FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 — THÈSE — N° 171

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 9 Février 1905, à 1 heure

PAR

Henri NANCEL-PENARD

LES

Epithéliomas de la Face

Et la Radiothérapie

Président : M. JOFFROY, *professeur*

Juges : MM. DEBOVE, *professeur*
DUPRÉ, *agrégé*
JEANSELME, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE
15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY. DEBOVE LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TILLAUX. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (André)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.)
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent tre considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE Dr JOFFROY

Professeur de clinique des Maladies mentales
Médecin des hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

La présentation de notre thèse inaugurale nous permet d'adresser — et nous en sommes très heureux — le témoignage de notre gratitude profonde aux maîtres dont les précieux exemples et les aimables conseils nous ont guidé et soutenu jusqu'au seuil de notre carrière médicale.

A M. le professeur Demons, qui nous initia à la pathologie chirurgicale, nous exprimons tout d'abord notre reconnaissance. C'est à ce maître éminent, dans le service duquel nous avons étudié pendant deux années, que nous devons la presque totalité de nos connaissances en chirurgie et toute notre modeste expérience chirurgicale. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre très respectueuse sympathie.

M. le professeur Arnozan voulut bien nous accepter comme externe : pendant une année nous eûmes la bonne fortune de profiter des fruits de sa grande expérience qu'il dispensait si largement avec une indulgence souriante et la bonne grâce dont il a le secret. Il nous donna cet exemple précieux du médecin aimant ses malades et sachant les faire aimer à ses élèves. Notre reconnaissance lui est acquise et nous nous permettons de l'assurer de notre entier dévouement.

Nous évoquerons avec émotion le souvenir de

l'année passée à l'Hôpital des Enfants sous la direction de M. le professeur Moussous, dont la grande bonté créait autour de lui une atmosphère de reconfortante sympathie : c'était un père pour ses petits malades, et pour nous plus qu'un maître. Ses solides leçons resteront profondément gravées dans nos esprits ; la bienveillance du Maître en doublait le prix, et nul d'entre nous n'a quitté son service sans se sentir plus instruit et meilleur.

Nos sincères remerciements à M. le professeur Boursier pour l'extrême bienveillance qu'il nous témoigna maintes fois. Nous n'avons pas eu l'honneur d'être attaché à son service, et cependant nous pouvons nous dire un peu son élève : ne l'est-on pas en effet du jour où l'on aborde l'étude de la gynécologie ?

Nous avons trouvé à Paris des sympathies et des enseignements qui nous furent précieux.

M. le Dr Béclère nous donna la première idée de notre thèse ; nous lui devons nos premières connaissances en radiologie, et il facilita singulièrement nos débuts en cette science si délicate : nous lui en savons un gré infini.

Il nous eût été difficile de mener à bien l'exécution de ce travail si nous n'avions eu pour nous guider l'amabilité toujours en éveil de M. le Dr Bissérié. Avec une obligeance, dont nous le remercions ici de tout cœur, il nous a offert ses observations personnelles dont les résultats heureux montrent avec éloquence l'excellence d'une méthode excellemment

appliquée. Il voudra bien nous permettre de lui exprimer notre sincère gratitude.

Nous ne saurions oublier MM. les Drs Carles, Cruchet, Bouvier et Duverger, dont les savants conseils nous ont souvent été très utiles. Ces travailleurs infatigables, étaient pour nous, des amis que déjà nous les considérions, comme de jeunes maîtres. Nous ne saurions dire tout ce que nous leur devons.

H. N.-P.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/lesepitheliomasd0000vari

INTRODUCTION

La plupart des auteurs semblent sentir la nécessité d'écrire tout d'abord quelques lignes pour défendre le choix de leur sujet et signaler à une attention qui pourrait en effet sommeiller, les parties de leur travail qui leur paraissent vraiment devoir être remarquées. Nous ne suivrons pas leur exemple, bien qu'on ne manquera pas, nous le savons, de juger le sujet que nous avons choisi sinon banal, du moins dépourvu d'une originalité très recherchée sans doute par les auteurs. Mais un sujet est-il jamais banal par lui-même ? et d'ailleurs il paraît bien que l'histoire du cancer en général et particulièrement de celui de la face, est entrée dans une nouvelle phase. Nous pensons que le moment était bien choisi pour en fixer la figure exacte. Aussi croyons-nous que ce travail, tout modeste qu'il soit, ne sera peut-être pas inutile.

Nous l'avons divisé en deux parties. On trouvera dans la première un rapide aperçu de la question jusqu'au point où l'ont amené les recherches les plus récentes. Nous avons insisté notamment sur la nouvelle classification anatomo-pathologique

de M. Darier, classification qui sera peut-être discutée, mais qui paraît séduisante et dont il restera, à coup sûr, les remarquables travaux histologiques sur lesquels elle a été établie.

C'est avec dessein que dans cette même première partie de notre travail, nous avons consacré quelques pages au cancer de la langue qu'on ne s'attendait pas certes à voir figurer parmi les cancers de la face. Nous pourrions défendre ce rapprochement en faisant remarquer que ces deux cancers, bien que fort différents par leurs allures cliniques, sont de même forme anatomique et se développent tous les deux dans des tissus d'origine commune. Mais cela serait peut-être un peu subtil. Ce qui nous a poussé à présenter ici l'histoire du cancer de la langue, c'est précisément l'échec presque constant d'une méthode qui donne de si précieux succès pour les cancers de la face. L'opposition, encore inexpliquée, de ces résultats thérapeutiques éclaire singulièrement l'étude que nous avons entreprise. Il était tout naturel de présenter, en cet endroit, l'histoire du cancroïde des lèvres qui peut servir de transition, ou plutôt de lien, entre les cancers que nous pourrions appeler intérieurs et extérieurs de la face.

C'est encore pour faire ressortir les avantages indéniables de cette toute nouvelle méthode (car elle n'est sortie de la période des tâtonnements et ne s'est élevée vraiment au rang de méthode scientifique que depuis deux ans à peine), que nous avons clos notre première partie par l'exposition des méthodes

thérapeutiques antérieures. On y trouvera discutés leurs indications et leurs résultats.

La seconde partie de notre travail débute par l'historique de la question qui se complète par sa bibliographie. En ce qui concerne cette dernière, nous avons non seulement tenu à revoir les indications de nos devanciers, et notamment celles du travail si remarquable et si complet du Dr Belot, mais encore nous nous sommes astreints à de longues recherches afin de colliger tous les documents relatifs à cette question. Nous pouvons dire que nous en donnons la bibliographie aussi complète que possible. Cela nous a semblé nécessaire, au moment où il n'est plus permis à un praticien de méconnaître les bienfaits thérapeutiques d'une méthode, qu'il ne faut pas considérer comme exclusive, mais dont il faut savoir utiliser au besoin les avantages précieux.

Le nombre des observations obligeamment communiquées par M. le Dr Bissérié, toutes terminées par la guérison (sauf une de celles ayant trait au cancer de la langue) paraîtra imposant si l'on songe qu'on n'a publié en France jusqu'à ce jour que 76 cas d'épithéliomes de la face traités par la radiothérapie. Qu'on n'accuse pas ces observations d'une concision exagérée. Elle est voulue. Plus saisissants apparaissent les résultats d'un traitement marqué en ses points essentiels, qui ne sont pas noyés dans une prolixité de détails inutiles.

Nous avons exposé les résultats de la méthode radiothérapique, en les comparant à ceux que don-

nent les méthodes plus anciennes, et il en ressort avec netteté que les avantages de cette méthode, particulièrement précieuse pour les formes inopérables, se résument, pour tous les cancers de la face, en ces trois points essentiels :

1° Insensibilité de l'application, et même soulagement habituel au cas de douleurs ;

2° Perfection des cicatrices, sans aucune tendance à la rétraction ;

3° Dans 80 p. 100 des cas, guérison. Il faut évidemment, en ce qui concerne ces guérisons, faire quelques réserves et attendre la consécration des temps, car la méthode est trop récente pour pouvoir affirmer que des récidives ne se produiront pas. Dans certains cas, ces récidives se sont en effet déjà produites, mais de nouvelles applications de rayons X en ont eu facilement raison.

La radiothérapie des cancers de la face est donc déjà riche en acquisitions et fertile en espérances. Elle n'a pas cependant manqué de rencontrer des détracteurs qui se sont attachés surtout à mettre en lumière les accidents auxquels la méthode a donné lieu à ses débuts. La technique en effet, n'en a pas été fixée tout d'abord avec une rigoureuse précision ; mais grâce aux travaux récents de divers expérimentateurs, nous savons aujourd'hui manier avec une prudence avisée, et l'on peut dire sûre d'elle-même, le fluide mystérieux qui n'a plus à redouter de blesser le malade en le guérissant. Nous devions terminer notre travail en expo-

sant cette technique nouvelle et en indiquant rapidement les appareils qui permettent de l'appliquer.

Rien ne s'oppose donc plus à ce que cette précieuse méthode prenne rang parmi ces autres méthodes nées d'hier qui, dans les divers domaines de l'art difficile et subtil de guérir les malades, ont amené une révolution dont on ne peut prévoir encore les bénéfices et les conséquences.

Si notre modeste travail a pu contribuer à donner une idée exacte des résultats acquis à ce jour, s'il a porté sa pierre à l'édifice que construisent avec tant de fermeté et de bonheur nos maîtres et nos aînés, nous estimerons que les longues heures occupées à le concevoir et à l'écrire, n'auront pas été perdues.

PREMIÈRE PARTIE

PATHOGÉNIE

Avant d'entreprendre l'étude critique des résultats obtenus par l'application de la radiothérapie aux cancers de la face, il nous a paru indispensable de jeter un coup d'œil d'ensemble sur l'origine, la nature et les formes des lésions néoplasiques qui affectent cette région du territoire cutané.

Et d'abord, ces proliférations morbides d'où naissent-elles? Cette question préoccupa les esprits dès l'origine de la médecine contemporaine ; aussi, à dater du jour où la conquête du microscope, en reculant les limites de l'observation, permit de pénétrer les phénomènes biologiques jusque dans leur intimité, les recherches se sont tournées de ce côté. Au début du XIX^e^ siècle, avec Broca et Laënnec, avec la théorie des blastèmes, on considère la plupart des tumeurs comme des productions anormales accidentelles, sans relations aucunes avec les tissus sains ; d'où, par opposition avec les quelques néoplasies dont on savait la structure identique à celle d'un tissu connu, la division des tumeurs en hétéromorphes et homéomorphes. Mais bientôt Müller pose en principe que toute

tumeur est formée d'un tissu ayant son analogue dans l'organisme normal, soit à l'état embryonnaire, soit à l'état de complet développement. Puis Remack donne sa loi générale « *omnis cellula e cellula* » indiquant par là que les tissus pathologiques sont les « descendants ou les produits des tissus normaux ».

Wirchow attribua la production du tissu néoplasique à la cellule conjonctive essentiellement « indifférente », et pouvant par suite, dans certaines conditions, évoluer d'une façon anormale.

Mais les progrès toujours croissants de l'histologie permirent d'établir que les néoplasmes pouvaient prendre naissance dans un grand nombre de tissus, et que le tissu épithélial était l'origine d'un des groupes les plus importants des tumeurs cancéreuses.

On se mit alors à la recherche de la cause première de ces néoformations. Pour Conheim, toute tumeur dériverait d'une inclusion fœtale anormale résultant d'un débris de feuillet embryonnaire, lequel pourrait à un moment donné entrer en prolifération et donner lieu à une masse néoplasique constituée par multiplication de ses cellules initiales. Cette théorie part de l'idée d'une malformation cellulaire localisée et admet la préexistence chez l'individu, dès la vie fœtale, d'une région cellulaire en puissance de tumeur. A cette théorie de « l'inclusion fœtale » de Conheim est étroitement liée la théorie parthénogénétique ou gémellaire de Critzmann. Au lieu de l'inclusion fœtale, cet auteur fait simplement intervenir une inclusion ovulaire ; de telle sorte que, selon sa propre expres-

sion, « le cancer est le père de l'individu qui le porte ».

Bard ne voit, dans l'apparition d'un néoplasme chez un individu, que la manifestation d'une malformation congénitale transmise à toutes les cellules de cet individu par l'hérédité ; qu'une cause locale secondaire intervienne et le cancer se développera chez l'individu « en puissance néoplasique ».

Fabre-Domergue attribue à une désorientation cellulaire la production du cancer. Normalement, l'axe de division kariokinctique des cellules serait perpendiculaire à la membrane basale ; si cet axe devient progressivement oblique, tendant au parallélisme par rapport à la basale, il en résulte des tumeurs à type progressivement malin.

Mais ces diverses théories ne donnent pas la cause initiale, le *primum movens* de ces proliférations pathologiques. On rechercha alors non plus aux dépens de quels tissus ou par quel mécanisme se développent ces néoplasies, mais bien à quelle influence vicieuse, à quelle force pathogène, les tissus doivent leur déviation.

D'aucuns voulurent voir une action microbienne. Cette théorie de l'origine microbienne des cancers, amorcée par Rappin, fut soutenue par Scheurlen et Domingo-Freire. Il fut prouvé qu'il ne s'agissait que de faits d'infection secondaire. Les recherches de Doyen et l'étude du *micrococcus neoformaus* ont remis la théorie microbienne à l'ordre du jour.

Plus récemment, on attribua à des parasites appar-

tenant à la classe des sporozoaires, la cause première du cancer. Virchow, à vrai dire, avait déjà signalé certains parasites dans les tumeurs cancéreuses. Mais c'est à partir de 1889 que les recherches, dirigées dans ce sens, aboutirent à la description d'un grand nombre de forme coccidiennes : type de Darier, d'Albarran, de Thoma et de Nils-Sjobring, de Peiffer, etc... Cette théorie, très séduisante, n'a pas tenu ce qu'elle promettait : ces formes parasitaires ne seraient que des modifications protoplasmiques des cellules mêmes de la tumeur.

Dernièrement, au Congrès international de Dermatologie de Berlin, la question des parasites du cancer a été agitée : Foa, d'après ses recherches et les travaux de Plimmer et Ruffer, de Sawtchenko, déclare que la nature parasitaire du cancer ne peut être fermement établie : les inclusions cellulaires observées ne constitueraient pas les parasites eux-mêmes mais en seraient seulement les produits. Bosc décrit les divers stades de développement du parasite du cancer et pour lui, « ses caractères sont suffisamment prononcés pour reconnaître des formes sexuées ». Mais Unna, se basant sur les caractères si particuliers des cellules X du condylome acuminé, montre qu'il existe des altérations cellulaires très analogues aux parasites ou pseudo-parasites du cancer décrits par les différents auteurs. Il en conclut que, « sans affirmer dogmatiquement leur identité, on peut en faire ressortir leur ressemblance extrême et montrer que l'étude de l'anatomie pathologique cellulaire du

cancer doit être reprise avec des méthodes variées et qu'il y a encore beaucoup à faire dans ce domaine ».

Les nombreuses théories à propos de la pathogénie du cancer, sur lesquelles nous venons de jeter un rapide coup d'œil, se divisent donc en deux groupes qui se partagent les esprits : le premier comprend celles qui accusent une malformation cellulaire congénitale ou acquise ; le second, celles qui incriminent des agents pathogènes infectieux.

Malheureusement le premier n'est basé que sur des hypothèses et le second sur des recherches très délicates dont le résultat, pour être indiscutable, demande toute une série de nouveaux travaux ; de sorte qu'on pourrait presque dire encore aujourd'hui ce qu'écrivait Follin « les tumeurs naissent et se développent en vertu de causes générales qui nous sont encore inconnues. »

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans le tégument cutané, les cancers peuvent se manifester sous deux formes histologiques capitales : sous forme d'épithéliome ou de carcinome proprement dit. Ces deux formes histologiques, considérées d'abord comme absolument étrangères l'une à l'autre, plus tard se sont vues rapprochées par leur communauté d'origine. En effet, si l'origine épithé-

liale du cancroïde fut facilement établie, en 1852, par Hannover et prouvée incontestable par Thiersch, en 1865; il fut loin d'en être de même pour le carcinome. Broca, Lebert, Follin partisans des blastèmes, virent dans le carcinome un type de tumeur hétéromorphe. Puis Wirchow attribua à la cellule conjonctive la genèse du tissu carcinomateux. Enfin Thiersh et Waldezer démontrèrent que le carcinome aussi bien que l'épithéliome dérivait du tissu épithélial.

Nous nous bornerons dans ce travail, à l'étude des épithéliomes cutanés de la face, laissant de côté les carcinomes, assez rares et, peut-on dire, toujours secondaires.

Les épithéliomes, au point de vue histologique, se divisent en deux grandes classes : les épithéliomes pavimenteux et les épithéliomes cylindriques.

Seul, l'épithéliome pavimenteux se montre comme manifestation primitive dans le revêtement cutané ; seul il nous occupera.

L'épithéliome pavimenteux peut être dû à la prolifération atypique du tissu épithélial lui-même, ou de celui de ses annexes : follicules pileux, glandes sébacées, glandes sudoripares. Les origines pilo-sébacée et sudoripare de l'épithéliome ont été très discutées, les uns niant leur possibilité, les autres leur attribuant des formes spéciales. Il paraît démontré aujourd'hui que, si le plus souvent les organes annexes de l'épithéliome cutané prennent part au processus néoplasique, il est rare que le bourgeonnement épithélial primitif ait son siège ailleurs que dans les

espaces interpapillaires. Sans nier l'existence des épithéliomes primitifs des glandes sudoripares (voisins des adénomes de Verneuil), on doit les considérer comme l'exception, bien que certains auteurs aient voulu leur attribuer l'origine de l'ulcus rodens. Il en est de même pour l'épithéliome primitif des glandes sébacées, quoique, comme l'ont montré Audouard et Riguaud, la transformation en cancroïde de l'acné sébacée des vieillards soit chose fréquente.

L'épithéliome pavimenteux de la face, de malignité fort variable, tend toujours à l'accroissement et à l'envahissement des tissus contigus. Le tissu épithélial de néoformation peut rester longtemps localisé en un point très restreint du tégument ; mais il peut également, soit d'emblée, soit au bout d'un laps de temps plus ou moins long, se propager rapidement aux tissus voisins, s'insinuant entre les faisceaux musculaires, envahissant les nerfs et les vaisseaux et pouvant aboutir à l'oblitération et à la perforation de ces derniers. Si l'atteinte des filets nerveux est sérieuse en raison des troubles locaux et surtout des douleurs qu'elle peut provoquer, l'envahissement des vaisseaux est autrement grave : leur compression ou leur thrombose détermine en effet des foyers de gangrènes, rapidement suivis d'ulcérations, porte d'entrée pour toutes infections secondaires ; de plus, leur perforation ou leur pénétration par des bourgeons épithéliaux provoque soit l'hémorrhagie plus ou moins abondante et répétée, soit la généralisation par embolie épithéliale et la greffe à distance.

Entre la généralisation et la propagation sur place existe un mode d'extension intermédiaire, d'une importance capitale, car, comme nous le verrons plus loin, c'est le plus souvent d'après lui qu'on établit le pronostic : c'est l'envahissement ganglionnaire. Les ganglions lymphatiques tributaires du territoire néoplasique sont généralement atteints, à une période plus ou moins avancée il est vrai, par la dégénérescence épithéliomateuse : des cellules cancéreuses entraînées par le courant lymphatique sont arrêtées par le filtre ganglionnaire, prolifèrent et constituent un noyau secondaire, qui, à son tour, ensemencera les ganglions situés en aval. Cette forme d'extension de l'épithéliome de la face est commune, elle est même la règle dans ceux qui ont pour siège le territoire inférieur de la face ; par contre, elle se montre très rarement, même à des périodes très avancées, dans les formes superficielles (et particulièrement l'ulcus rodens), qui atteignent la portion supérieure de la face. La généralisation est toujours exceptionnelle.

Les épithéliomes de la face revêtent des formes très différentes suivant qu'on les considère au point de vue de leur aspect extérieur, de leur localisation topographique, de leur évolution. Mais ces points de vue, purement cliniques ne peuvent faire la base d'une classification vraiment scientifique. D'autre part la classification de Cornil et Ranvier, et celle plus récente et plus complète de Unna, reposent bien sur les caractères microscopiques, mais elles ont l'incon-

vénient d'être basées exclusivement sur l'architecture des tumeurs, d'être purement histologiques. Il fallait donc établir une classification qui, tout en étant anatomique, tint compte des données macroscopiques et cliniques et fut en rapport avec le pronostic. Cette classification rationnelle, pressentie par Braün, a fait l'objet d'un remarquable rapport de M. Darier au dernier Congrès international de Dermatologie de Berlin.

M. Darier distingue quatre classes d'épithéliomes cutanés :

La première comprend les épithéliomes **spino-cellulaires** dans lesquels les éléments subissent l'évolution épidermique et souvent la kéritinisation. Les amas néoplasiques y sont généralement disposés en lobules, en traînées, et sont constitués par toutes les formes d'éléments épidermiques, depuis les cellules de la couche génératrice, jusqu'aux cellules cornées, disposées alors sous forme de globes épidermiques : mais la cellule caractéristique est la cellule malpighienne avec ses filaments d'union. Cette classe correspond à l'épithéliome lobulé, corné, à l'épithéliome adulte et comprend deux types : l'un superficiel, végétant, dit épithéliome papillaire, l'autre profond, plongeant, infectant, c'est le cancroïde.

Les végétations papillaires peuvent être surmontées de productions cornées épaisses ou au contraire à peine recouvertes d'une couche kératinisée très mince ; d'où, deux variétés d'épithéliome papillaire : la première, l'épithéliome *papillaire corné* se ren-

contre surtout à la partie supérieure du visage ; la seconde, l'épithéliome *papillaire nu* (papillome épithélial simple) se voit sur la muqueuse buccale ou la demi-muqueuse labiale. L'épithéliome papillaire est une forme relativement bénigne, car son évolution est lente et l'ulcération ne s'y montre que tardivement : mais sous l'influence de causes complexes et surtout de l'irritation, il peut évoluer vers la forme maligne représentée par le type profond, plongeant, infectant.

Ce type, dit *Cancroïde* correspond à ce que les Allemands appellent Hornkrebs, Stachelzellen. Au lieu de végéter vers l'extérieur sous forme de papilles, la néoplasie végète en profondeur et envahi rapidement les tissus sous-jacents ; son accroissement est rapide et l'engorgement ganglionnaire précoce. L'ulcération apparaît vite, et repose sur une base indurée. Ces cancroïdes ont pour siège habituel la langue et les lèvres (surtout la lèvre inférieure et la commissure). Après extirpation, ils récidivent généralement.

La seconde classe comprend les épithéliomes qui ne subissent pas l'évolution épidermique et la kératinisation ; les amas néoplasiques sont formés de cellules petites, ovales ou fusiformes, sans filaments d'union, affectant en un mot l'apparence des cellules basales de l'épiderme et de ses annexes.

Ce sont les épithéliomes **baso-cellulaires**, correspondant à l'épithéliome pavimenteux tubulé, et à l'ulcus rodens des Anglais. L'architecture de ces

tumeurs est très variable : les amas néoplasiques, dont la continuité avec l'épiderme de revêtement, ou avec les follicules pilo-sébacées, est souvent encore manifeste, ont une disposition très variable, tubulée, réticulée, trabéculaire, etc. Cette forme épithéliale occupe surtout les deux tiers supérieurs de la face chez les gens âgés. L'ulcération y est très longue à s'établir et progresse avec lenteur ; mais avec le temps elle détermine des destructions considérables. L'engorgement ganglionnaire est tardif ou manque le plus souvent. Après ablation, la récidive est fréquente, mais souvent à longue échéance.

A côté de cette forme typique, Darier décrit deux formes moins fréquentes : l'épithéliome *adénoïde* qu'il divise en deux variétés : l'épithéliome *hydradénoïde* occupant les paupières (hydradénomes), et l'épithéliome *stéatadénoïde* siégeant dans la gouttière naso-génienne, sur le nez, la joue, le menton (adénomes sébacés multiples et symétriques). L'épithéliome *cylindrome* est une forme rare dans laquelle le stroma subit la dégénérescence hyaline et envahit les amas épithéliaux ; leur multiplicité est de règle et leur siège d'élection est le cuir chevelu, le front, le nez, le voile du palais ; l'ulcération est rare et la bénignité persistante.

La troisième classe comprend les épithéliomes **nævo-cellulaires** revêtant deux formes : l'une bénigne, l'autre maligne. La forme *bénigne* est constituée par les nævi ordinaires ou verrues molles, incontestablement d'origine épithéliale, mais dont les éléments

constituants ont des caractères (métaplasie) qui les différencient des cellules malpighiennes ou basales. La forme *maligne* comprend les tumeurs développées aux dépens des nœvi et formées d'éléments analogues aux cellules basales, mais en différant cependant par leur forme globuleuse et souvent par leur pigmentation plus ou moins accusée. C'est ce qui explique qu'on les ait longtemps pris pour des sarcomes (sarcomes mélaniques, mélano sarcomes). Cette forme maligne de l'épithéliome nœvo-cellulaire se comporte au point de vue clinique comme l'épithémiome baso-cellulaire.

Enfin dans une dernière classe, Darier range les épithéliomes **métastatiques** ou cancers secondaires de la peau, dont la constitution anatomique est très variable suivant la nature de la tumeur primitive dont ils dérivent. Ils siègent rarement à la face.

Les Allemands, avec la classification de Krompecher et celle de S. Rona, n'admettent comme épithéliomes que les néoplasies épithéliales atypiques et bénignes pour les distinguer des carcinomes. De la sorte, ils rangent dans la classe des carcinomes certains épithéliomes tels que les cancroïdes, créant une confusion regrettable. Pour eux, seules les tumeurs baso-cellulaires méritent le nom d'épithéliomes proprement dits, qui renferment les types suivants :

Les hidradénomes éruptifs de Jacquet et Darier et les épithéliomes bénins multiples du cuir chevelu décrits par Dubreuilh-Auché, Spiegler, Poncet, Nasse, etc., les adéno-épithéliomes et les épithé-

liomes adénoïdes kystiques de Brooke, enfin l'ulcus rodens.

La classification de Darier nous paraît offrir le grand mérite d'être beaucoup plus générale, plus méthodique et plus complète.

III. — ETIOLOGIE

Si la cause première de l'épithéliome nous est encore inconnue, il est un certain nombre de conditions inhérentes au sujet qui ont une valeur étiologique indéniable. Suivant une loi générale, dans tout état pathologique, on doit considérer non seulement le terrain mais aussi la graine : la graine de l'épithéliome est ignorée, étudions au moins les conditions que réclame le terrain pour permettre sa germination et son développement.

Et d'abord l'épithéliome de la face est-il héréditaire ? Il est certes de nombreux cas où cette hérédité du cancroïde est manifeste, mais cette hérédité est-elle la règle ? Les statistiques de Velpeau et de Butlin sont favorables à cette hérédité, les autres lui sont contraires : toutes réunies ne donnent que 10 à 15 o/o des cas où cette transmission héréditaire aurait été établie (Marquet).

Que ce soit une manifestation de l'hérédité arthritique, cela est possible, mais difficile à prouver, étant

donné le peu de précision de la prétendue diathèse arthritique.

L'épithéliome cutané, comme les cancers en général, ne se montre guère avant la seconde moitié de l'existence ; d'après la statistique de Lagoutte, il serait exceptionnel avant 30 ans, rare avant 40 et aurait son maximum de fréquence entre 50 et 70 ans. Il semble que la peau ait dû subir une sorte de sénilisation qui la rende moins résistante à l'envahissement et au développement du processus cancéreux. Cependant il est des cas où l'épithéliome se montre chez des sujets relativement jeunes ; c'est qu'alors le plus souvent la force de résistance des tissus a été amoindrie par une des affections cutanées dites « précancéreuses », que nous énumérerons tout à l'heure.

Il est du reste à remarquer que le cancroïde à une marche d'autant plus rapide, et se montre par suite d'autant plus malin, qu'il se manifeste chez un sujet plus jeune. Il ne paraît pas étonnant que le processus de néoformation participe de la plus grande vitalité des tissus jeunes ; mais cette malignité particulière a été surtout attribuée à la structure anatomique de la néoplasie, formée de cellules jeunes, de type embryonnaire ; la vitalité de ces éléments embryonnaires et par suite leur prolifération serait infiniment plus intense que lorsqu'il s'agit de cellules arrivant à leur stade adulte. C'est ce qui fait dire à Bard que, plus on se rapproche de l'enfance, plus les incitations du développement s'adressent à des tissus aptes à les recevoir, et plus leurs

effets sont considérables. Cette conception est juste, si on se place à un point de vue général ; mais dans certains cas particuliers elle ne saurait être confirmée. Ainsi d'après elle, pour une espèce déterminée d'épithéliome, l'échelle de malignité serait exactement parallèle à celle du degré de développement que les cellules du néoplasme ne parviennent pas à dépasser. Or nous voyons que la forme la plus maligne d'épithéliome de la face, le cancroïde est formé d'éléments à évolution épidermique presque complète, alors que, par contre, l'épithéliome baso-cellulaire, à éléments voisins des cellules embryonnaires, est bien loin d'avoir une malignité aussi grande.

L'épithéliome de la face est représenté à peu près avec la même fréquence dans l'un et l'autre sexe. Cependant la localisation à la langue et à la lèvre inférieure est beaucoup plus fréquente chez l'homme, où elle se montrera dans la proportion de 70 à 90 p. 100 suivant les auteurs.

Enfin on a remarqué que le cancer de la face atteint surtout l'habitant de la campagne. Ce fait serait-il dû au manque de soins de propreté ? C'est peu probable ; on admet plutôt que chez ces visages exposés tout le temps aux intempéries et à l'action du soleil, la sénilisation du tégument des parties découvertes est plus précoce et plus prononcée que chez les gens de ville, dont la peau souffre moins. Le cancroïde de la lèvre inférieure et de la langue fait exception à cette règle et se montre aussi fréquemment chez le citadin que chez le rural.

A côté de ces éléments d'ordre général, existe un facteur étiologique individuel de la plus haute importance : c'est l'état pathologique du revêtement cutané. Il existe, en effet, un certain nombre de lésions cutanées congénitales ou acquises, inflammatoires ou non, qui peuvent être le point de départ de la dégénérescence épithéliale. Toute irritation locale et chronique du tégument est une véritable amorce pour le cancer : le rôle néfaste des dents mauvaises, des chicots, et suivants certains auteurs, du tabac sur les muqueuses de la langue et des lèvres est d'observation courante ; l'action de la suie sur le scrotum et sur les avant-bras du goudron, du pétrole, de la paraffine, etc., peut aboutir, par le même mécanisme, à des localisations épithéliomateuses qu'on pourrait qualifier de professionnelles. De même, et parce qu'il détermine soit un lieu de « minoris résistentiæ », soit une inclusion épidermique, soit une infection spécifique, certain tissu cicatriciel, d'origine quelconque (traumatisme, ulcération, brûlure, etc.), sera le point de départ de la prolifération épithéliale.

Mais, outre ces lésions d'ordre banal, qui ne jouent en somme que le rôle de cause occasionnelle, existent de véritables affections cutanées, liées étroitement au cancer par une « sorte d'identité de nature originelle » ; ce sont les maladies auxquelles Darier a donné le nom de *précancéreuses* : elles sont plus que de simples causes occasionnelles, puisque, pour certaines, la dégénérescence épithéliomateuse est la règle. Parmi ces affections précancéreuses, il en est

un premier groupe, caractérisé par ses lésions congénitales. Il convient d'abord de citer le *xeroderma pigmentosum* de Kaposi, dont l'aboutissant, plus ou moins tardif, mais fatal, est l'épithéliomatose. Mais cette épithéliomatose, généralement précoce, présente une physionomie toute particulière qui l'éloigne de l'épithéliome qu'on voit d'ordinaire à la face.

Les *nævi* et particulièrement la forme verruqueuse, subissent fréquemment la dégénérescence cancéreuse. Il peut arriver parfois de voir des épithéliomes nés de nœvi, et surtout de nœvi pigmentaires, présenter le type mélanique ; ils sont alors d'une malignité particulière.

Un certain nombre de lésions acquises anciennes, non inflammatoires, peuvent également évoluer vers l'épithéliome : le *kératome sénile* de Dubreuilh ou acné sébacée concrète de Cazenave se montre chez le vieillard avec la plus grande fréquence, sous forme de lésions, appelées vulgairement « crasse des vieillards », disséminées sur la peau en nombre variable, mais rarement isolées. Si ces plaques de kératome peuvent persister pendant de longues années sans modifications, le plus généralement, au bout de quelque temps, et pour des raisons ignorées, elles subissent la dégénérescence cancéreuse et aboutissent à l'épithéliomatose multiple sénile.

La leucokératose, et particulièrement la *leucoplasie buccale*, évolue presque fatalement vers l'épithéliome. Sans nier la valeur étiologique, mais seulement comme cause déterminante, du tabac, et en général des irritations locales de toutes sortes, il paraît

démontré aujourd'hui que cette affection est toujours d'origine syphilitique. En effet, d'après le professeur Gaucher, on retrouve la syphilis dans près de 90 pour 100 des cas de leucoplasie ; or, on peut bien compter 10 pour 100 de syphilis ignorées, non avouées, ou méconnues. Par suite, il paraît difficile de refuser à cette diathèse une importance manifeste dans la pathogénie du cancer. Le moment exact où finit la leucoplasie et où commence l'épithéliome est extrêmement difficile à saisir, et, souvent, seule la biopsie sera capable de lever la difficulté. Malgré l'opinion de Gaucher qui redoute ce procédé d'investigation, en raison de la possibilité de poussées locales dangereuses, voire même de la généralisation, on se verra souvent obligé d'y recourir, de façon à être fixé sur l'opportunité d'une intervention dans de bonnes conditions, c'est-à-dire précoce. Du reste, pour Darier, les dangers de la biopsie auraient été très exagérés.

Quelquefois, des tumeurs cutanées essentiellement bénignes, telles que *papillomes*, *verrues*, *kystes sébacés*, etc., exceptionnellement, des *syphilides tertiaires* et des plaques de certains *psoriasis* anciens, peuvent devenir le point de départ d'une dégénérescence épithéliomateuse. Gaucher a publié récemment un cas de kyste sébacé dégénéré en cancer.

Enfin certaines inflammations chroniques telles que le *lupus* peuvent également évoluer vers le cancroïde, et certains auteurs ont voulu voir là une transformation des tissus; cela n'est guère admissible.

La prolifération épithéliale peut se développer, soit sur une plaque lupique guérie ou en voie de cicatrisation, et dans ce cas sa malignité est moyenne, soit sur une ulcération lupique en pleine évolution ; il y a alors une véritable association pathologique, l'une renforçant l'autre, et l'affection devient alors extrêmement maligne. Il semble que l'infiltration tuberculeuse ait en quelque sorte préparé un terrain très favorable à la prolifération épithéliale atypique. Cette complication heureusement rare du lupus tuberculeux ne se montre pas dans le lupus érythémateux.

Il faut citer enfin, malgré leur rareté et leur siège spécial, la possibilité de l'évolution épithéliomateuse des lésions de la *maladie de Paget* et de l'*hyperkératose arsenicale*.

IV.— FORMES CLINIQUES DES ÉPITHÉLIOMES DE LA FACE

L'épithéliome de la face peut revêtir des formes cliniques multiples. La multiplicité de ces formes est surtout accusée à la période du début de la prolifération épithéliale, période dont la durée est très variable et à laquelle parfois la néoformation peut s'arrêter. Mais le plus souvent, avec le temps et sous l'influence des conditions que nous ignorons,

quelque forme initiale qu'il ait présenté, l'épithéliome évolue vers un type qui tend à être uniforme. Nous considèrerons comme Leredde des formes initiales représentant l'état jeune et des formes terminales représentant l'état adulte.

Parmi les formes de début nous distinguerons l'épithéliome papillaire, la corne épithéliomateuse, l'épithéliome perlé, l'épithéliome acnéiforme et enfin l'ulcus rodens. Ces formes ne constituent pas des entités morbides absolument distinctes ; ce sont des types anatomo-cliniques entre lesquels existent toute une série d'intermédiaires les reliant les uns aux autres. Bien plus, un malade pourra être porteur d'épithéliomes de type différent ; de même une même lésion épithéliomateuse pourra évoluer d'un type à l'autre, se présentant d'abord, par exemple, sous forme d'épithéliome verruqueux ou perlé, pour passer insensiblement à l'ulcus rodens.

L'épithéliome papillaire, qu'on appelle aussi épithéliome verruqueux, superficiel, végétant, succède le plus souvent à la kératose sénile ; il est très difficile du reste d'établir un point de démarcation précis entre ces deux affections, car on trouve tous les termes de transition. Il peut également apparaître d'emblée, à l'occasion d'une irritation quelconque. Il se présente sous forme de petites saillies filiformes, papillomateuses, vite recouvertes d'une croûte plus ou moins épaisse ; cette croûte s'agrandit et s'élève à mesure que la prolifération sous-jacente s'étale et devient plus saillante. Si cette croûte tombe accidentellement

ou même spontanément, il s'en reforme une autre très rapidement.

Etablissant la transition entre l'épithéliome verruqueux et la corne épithéliomateuse, on trouve le *fibro-kératome* d'Unna, constitué essentiellement par une végétation papillaire terminée par une formation cornée, et se manifestant sous forme de cône effilé, de petite verrue filiforme et pointue.

Que le corps papillaire s'hypertrophie démesurément, que l'hyperplasie épithéliale et la kératinisation s'exagèrent, que toutes ces productions deviennent cohérentes, et on aboutit à la *corne épithéliomateuse*. Ces cornes sont très variables de nombre de formes, de dimensions ; leur point d'implantation élargi, s'enfonce dans la profondeur de la peau qui l'engaîne légèrement en lui formant un léger bourrelet.

Ces trois affections ne sont que trois variétés d'une même forme où la lésion initiale est identique, mais plus ou moins accentuée : hyperplasie papillaire et épithéliale et hyperkératinisation.

Leur siège à la face est variable, et peut, mais exceptionnellement, s'étendre à la muqueuse buccale. Si la forme végétante, verruqueuse, affectionne le voisinage des lèvres, et particulièrement la commissure, la corne, lésion moins commune, se montre au front, aux paupières, à l'oreille, au nez.

L'épithéliome papillaire, et principalement la corne, revêt le plus souvent une allure torpide : les lésions sont tout en surface, parfaitement mobiles avec la

peau, ne présentent qu'une induration toute superficielle ; leur accroissement se fait avec une lenteur rassurante, mais à laquelle il ne faut pas se fier. En effet, la lésion peut prendre rapidement à un moment donné une allure nettement maligne. Aussi, pratiquement, doit-on considérer ces formes à apparence bénigne comme une menace perpétuelle et les traiter comme telle.

L'*ulcus rodens*, le « rodent ulcer » de Jacob, est une forme tout à fait particulière par son évolution anatomo-clinique. Son siège de prédilection est le voisinage de l'œil d'où il s'étend soit vers le front, soit vers le nez ; en tout cas, il ne quitte guère la région supérieure de la face. Il débute par une faible saillie, légèrement indurée, grisâtre et parfois pigmentée ou hypervascularisée par places. Cette saillie à mesure qu'elle s'étend, se déprime en son centre et bientôt s'ulcère par places. Ces ulcérations sont presqu'à fleur de peau et reposent sur une induration à peine marquée et toute superficielle ; il n'y a pour ainsi dire pas de tumeur, et l'ulcération constitue presque toute la lésion. Cependant, à un examen plus attentif, on voit que son pourtour taillé à pic, mais non décollé, est légèrement saillant et présente par places de petits épaississements nodulaires signalés par Unna. Cette ulcération à peine suintante, se recouvre parfois de croûtes peu adhérentes, dont la chute facile laisse voir un fond d'un rose plus ou moins vif, granuleux, ayant peu de tendance à l'hémorrhagie, et de tout point analogue à une plaie en bonne

voie de réparation. Cependant, loin d'évoluer vers la réparation, cet ulcère, chronique par excellence, a une tendance constante à l'envahissement : ses bords s'éloignent insensiblement du centre, deviennent policycliques. En même temps que sur une région centrale ou plutôt marginale, apparaît un processus de pseudo-cicatrisation. Cette ulcération revêt donc un caractère très nettement serpigineux, envahissant d'un côté, se réparant de l'autre. Mais le plus généralement elle détermine à la longue, des destructions considérables, car le processus de destruction l'emporte le plus souvent sur le processus de réparation. La marche en est particulièrement lente, bien en rapport avec les données anatomo-pathologiques qui indiquent une grande puissance de réaction du tissu conjonctif, s'opposant ainsi à l'envahissement de la prolifération épithéliale qu'il étouffe. Malgré tout, dans cette lutte entre l'élément conjonctif et l'élément épithélial, cette force de réaction n'est jamais suffisante pour déterminer une défaite complète de l'élément épithélial, et déterminer la guérison spontanée par véritable cicatrisation. Les points cicatriciels qui se forment ne sont pas, en effet, à proprement parler, des points véritablement guéris, car le tissu néoplasique persiste au-dessous de la couche cornée qui s'est organisée en pseudo-cicatrice. Aussi, voit-on parfois ces points redevenir ulcéreux.

Dans la très grande majorité des cas, l'ulcus rodens n'a aucune tendance à évoluer vers une forme d'épi-

théliome plus maligne ; on peut voir cependant, mais rarement toutefois, les lésions gagner en profondeur et prendre les caractères de malignité de l'épithéliome adulte.

Cette forme d'épithéliome qui constitue en Angleterre et en Allemagne un type défini, est généralement rattachée en France, à l'épithéliome perlé.

L'épithéliome perlé, décrit par Besnier sous le nom d'épithéliome plan cicatriciel, présente comme lésion élémentaire essentielle la perle épithéliale. Cette formation n'est pas absolument particulière à cette forme d'épithéliome ; on la voit quelquefois, en effet, mais toujours à titre accessoire, dans les types que nous avons précédemment passés en revue. Mais ici, c'est la lésion caractéristique de l'affection. La perle épithéliale est constituée par un amas globuleux de cellules néoplasiques ayant subi la kératinisation ; elle revêt la forme d'une petite saillie lisse, d'un blanc plus ou moins nacré, et donne l'impression au doigt qui la palpe, d'un petit grain de millet, inclus dans l'épaisseur de l'épiderme. Un coup de curette peut l'énucléer facilement de son alvéole, et le globe épidermique extrait, comprimé entre deux surfaces résistantes, se désagrège en ses éléments constituants. La lésion débute par une perle initiale pouvant persister ainsi, indéfiniment isolée ; elle passe alors le plus souvent inaperçue. Mais généralement de nouvelles perles se forment peu à peu aux environs de la première, et il se forme ainsi peu à peu une plaque cutanée, criblée de petits globes épidermi-

ques. A mesure que les progrès centrifuges de la lésion s'accentuent, on voit le centre se déprimer, puis s'ulcérer. Ainsi constituée, l'ulcération gagne à la périphérie, alors que généralement la région centrale se répare ; mais elle reste toujours toute superficielle, sans tendance à gagner en profondeur ; ses bords deviennent polycycliques et sont formés par un ourlet peu saillant, légèrement induré, bordé par un chapelet de perles épithéliales. Les lésions sont, on le voit, très analogues à celles de l'*ulcus rodens*, ce qui explique les confusions faites entre les deux formes. Ici, également, la guérison peut se produire spontanément ; mais, également, la persistance presque constante autour des globes épidermiques de quelques trabécules de cellules néoplasiques non kératinisées est un danger constant ; leur prolifération rapide, dans le cas où la barrière opposée par le tissu conjonctif vient à céder, peut imprimer à la lésion une allure essentiellement maligne.

Cet épithéliome perlé s'observe surtout aux paupières, autour du nez et à la lèvre supérieure, et présente une évolution extrêmement lente. Le nom d'épithéliome plan cicatriciel qu'a donné Besnier à cette forme indique bien ses tendances cicatricielles ; cependant, dans certains cas, le caractère ulcéreux peut dominer, et alors la ressemblance avec l'*ulcus rodens* s'accentue beaucoup. Du reste, pour Darier, le rodent ulcer « n'est peut-être qu'un aboutissant » de l'épithéliome perlé, et pour Dubreuilh, l'épithéliome

plan cicatriciel n'est que la variété atrophique du rodent ulcer.

L'épithéliomatose multiple sénile, appelée encore épithéliomatose acnéiforme de la face, ne constitue pas une forme d'épithéliome au même titre que celles que nous venons de voir.

En effet, ses lésions sont de celles que nous avons étudiées sous le nom d'épithéliome papillaire, épithéliome perlé, etc..., du reste, elles peuvent passer d'un type à l'autre. Cette épithéliomatose mérite néanmoins une description à part, à cause des conditions toutes spéciales dans lesquelles elle se développe. Elle se manifeste, en effet, chez des gens âgés, atteints d'acné sébacée concrète, à laquelle elle succède insensiblement. Ces kératomes séniles, particulièrement bien étudiés par W. Dubreuilh, se montrent disséminés sur la face, sous forme de croûtes irrégulières, plus ou moins saillantes, difficiles à arracher, recouvrant « une surface rouge, couverte d'un épiderme mince et luisant, ponctuée d'orifices folliculaires dilatés par des bouchons cornés qui hérissent la face profonde des croûtes épidermiques. A un deuxième stade les croûtes sont plus épaisses, la peau sous-jacente est plus rouge, légèrement infiltrée, avec quelques prolongements papillaires et si vulnérable que le moindre grattage ou l'arrachement des croûtes la fait saigner. A un troisième stade, les croûtes ne sont plus purement épidermiques, elles sont formées en partie par des exsudats desséchés et du sang,

elles recouvrent une surface ulcérée à base indurée qui est déjà un épithélioma superficiel ».

Donc l'apparition du tissu épithéliomateux se fait très progressivement et, le plus souvent, à longue échéance. Les différents stades se succèdent lentement et aboutissent à une ulcération possédant, au-dessous des croûtes qui la recouvrent, tous les caractères de l'ulcération cancéreuse ; ce véritable « godet cancroïdal, cratère cupulaire entouré d'un ourlet fin » suivant l'expression de Besnier, évoluera d'abord vers un des types connus d'épithéliome jeune, puis avec le temps, vers la forme adulte infectante. Les lésions d'épithéliomatose multiple sénile, plus ou moins disséminées, peuvent affecter toutes les régions de la face et présenter simultanément tous les stades évolutifs ; certains points peuvent même entrer en régression et se cicatriser.

Ces différentes formes d'épithéliome, formes jeunes, que nous venons de voir, présentent des caractères généraux communs. Les douleurs qu'elles provoquent sont le plus souvent nulles, ou, quand elles existent, peu accusées, se bornant généralement à de petits élancements, très espacés, ou parfois à du simple prurit. L'état général ne subit aucune atteinte du fait de l'épithéliome : les fonctions, en effet, ne sont en général en rien troublées, et les produits de résorption sont insuffisants pour déterminer une intoxication sensible. Les ganglions tributaires ne sont peut-on dire, jamais envahis ; si, dans certains cas, on constate leur intumescence, c'est qu'il s'agit le

plus souvent d'une infection d'origine secondaire, et qui disparaîtra rapidement avec des soins antiseptiques. Enfin, leur caractère le plus important, outre leur localisation à la région supérieure de la face, est la lenteur remarquable de leur évolution ; il faut une incurie inexcusable et des années, pour voir se produire des destructions graves. Ces caractères généraux font de ces épithéliomes des formes d'apparence tout à fait bénignes ; et de fait, ils peuvent rester indéfiniment stationnaires. Mais c'est une bénignité à laquelle il faut bien se garder de se fier : tout à coup l'affection semble recevoir un coup de fouet, et peut se transformer, en quelques semaines, en la forme adulte, à tendances malignes, que nous allons étudier maintenant.

L'épithéliome adulte de Leredde est, le plus généralement, l'aboutissant des formes que nous venons de voir précédemment ; cependant sa période de jeunesse peut être tellement effacée ou fugitive qu'il paraît adulte d'emblée. Il se montre généralement sous forme de tumeur indurée, proéminente, plus ou moins mamelonnée ; l'ulcération peut manquer au début et alors la tuméfaction est recouverte d'une peau amincie, luisante, rouge, qui ne tarde pas à s'ulcérer ; mais le plus souvent l'ulcération existe déjà depuis longtemps, ulcération de forme et d'étendue variables, entourée d'un bourrelet plus ou moins saillant, à bords taillés à pic ou renversés ; l'existence de ce bourrelet est d'une importance diagnostique considérable. Il se forme une croûte noi-

râtre, adhérente, due à l'exsudat séro-sanguinolent agglutinant des débris épithéliaux ; enlevée, elle laisse à nu une surface sanieuse, bourgeonnante, friable, saignant très facilement et dont on peut faire sourdre par pression des filaments blanchâtres, de nature épithéliale, appelés vermiothes. D'apparence superficielle, la prolifération s'étend également en profondeur et, à la palpation, il est facile de constater de l'empâtement des plans profonds et même, dans les périodes avancées, de l'intumescence ganglionnaire.

A cette forme bourgeonnante, peut s'associer ou succéder une forme rongeante, dans laquelle le processus ulcératif gagne en profondeur et peut déterminer des pertes de substance considérables ; la tumeur ulcérée adhère bientôt aux régions sous-jacentes indiquant l'envahissement des plans musculaires, puis osseux. A cette période, l'intervention chirurgicale nécessitera de grands délabrements et sera, malgré tout, le plus souvent inefficace ; car, alors même que l'extirpation serait complète, la chaîne ganglionnaire est parfois infectée d'une façon précoce, et parfois, la généralisation imminente. Le traitement à cette période ne pourra donc être que palliatif et ne servira qu'à donner au malade l'espoir d'une guérison, malheureusement illusoire : Le malade s'achemine fatalement vers la mort qui surviendra, soit, mais rarement, du fait de la généralisation, soit généralement, dans le marasme, hâtée par des hémorrhagies répétées ou par une hémorrhagie terminale.

Les phénomènes douloureux sont très variables suivant la localisation et surtout la période évolutive de l'épithéliome. Dans la grande majorité des cas, ces néoplasmes au début, superficiels, ne provoquent aucune douleur ; mais, à mesure qu'ils progressent et s'étendent aux couches profondes, les douleurs apparaissent, et deviennent plus lancinantes quand les troncs nerveux sont envahis ; elles peuvent devenir atroces et constantes, empêchant tout repos, et contribuent alors, dans une large part, à la ruine de l'état général.

V. — DIAGNOSTIC

D'une façon générale, si le diagnostic de l'épithéliome de la face offre de réelles difficultés au début de l'affection, il n'en est plus de même à la période d'état, où généralement il s'impose. Nous avons vu, en effet, combien il est difficile de savoir le moment précis où débute l'épithéliome, quand il est consécutif à la kératose sénile et surtout à la leucoplasie. Mais outre ces difficultés, que parfois, seul l'examen histologique pourra trancher, il en est d'autres, résultant de la similitude possible de l'épithéliome avec certaines lésions n'ayant avec lui aucune relation. Certaines formes de la tuberculose cutanée, comme le lupus tuberculeux, la tuberculose verruqueuse ou le lupus érythémateux, peuvent être confondues avec l'ulcus rodens ou l'épithéliome plan cicatriciel. Mais, outre leurs caractères dus à leur localisation topographique particulière, les lésions elles-mêmes s'en distin-

guent par leur consistance molle, leur coloration spéciale, etc., et surtout par des caractères négatifs, dont les plus importants : sont l'absence de l'induration et surtout celle du bourrelet périphérique, qu'on pourrait presque regarder comme pathognomonique. Même isolés des lésions concomitantes, il paraît difficile, pour peu qu'on y prête attention, de confondre des tubercules lupiques avec des perles épithéliales : les premiers ont en effet, une coloration jaunâtre et une mollesse qui ne ressemble en rien à la teinte nacrée et à la consistance dure des secondes.

Certaines lésions de la syphilis tertiaire, telles que des syphilides gommeuses ulcérées, peuvent également simuler certaines formes d'épithéliome : et malgré la couleur rouge foncé spéciale à ces lésions, malgré leur soudaineté et la rapidité de leur évolution, malgré les caractères particuliers de l'ulcération, on peut avoir des doutes. A vrai dire, le traitement dit « pierre de touche » lèverait bien facilement tous ces doutes, mais il faut bien savoir qu'il est dangereux : si on se trouve en effet, en présence d'une lésion épithéliomateuse, celle-ci recevra, du fait de cet essai thérapeutique, un coup de fouet déterminant l'extension rapide de la néoplasie ; et telle lésion bien localisée, dont on aurait pu débarrasser le malade avant le traitement mixte, sera inopérable après quelques jours de ce traitement. L'emploi de l'iodure de potassium devra donc être absolument prohibé dans tous ces cas où on a des doutes sur la nature néoplasique de l'affection.

Le mercure seul n'aurait pas une action aussi néfaste sur les lésions épithéliomateuses ; malgré tout, il ne faudra en user qu'avec la plus rigoureuse surveillance de l'état journalier des lésions et ne pas insister trop longtemps si celles-ci ne sont pas modifiées, car alors on perd un temps précieux.

Ces considérations sont également, je dirai même surtout, applicables aux épithéliomes des muqueuses des lèvres et de la bouche ; c'est dans ces cas, en effet, et très probablement en raison du mode d'élimination de l'iodure par la salive, que le traitement mixte peut provoquer des poussées particulièrement graves.

Le chancre syphilitique, à siège cutané, présente des caractères spéciaux qui le différencient bien de l'épithéliome ; en tout cas son évolution ne permettrait pas longtemps l'erreur.

Nous ne citerons que pour mémoire les ressemblances qui peuvent exister entre l'épithéliome et certains lymphosarcomes, certaines lésions actinomycosiques, certains rhinosclérômes, affections cependant tout différentes.

V. — CANCROIDES DE LA LANGUE ET DES LÈVRES

Bien que par sa localisation et ses caractères cliniques, le cancer lingual ne soit guère comparable aux épithéliomes de la face, il nous a cependant paru utile de le faire entrer dans le cadre de ce tra-

vail, justement pour le mettre en opposition avec les épithéliomes occupant le revêtement cutané ; d'autre part, l'épithéliome de la lèvre offre des caractères participant de ces deux types si différents : aussi en placerons-nous l'étude après celle du cancer lingual, pour permettre d'en mieux établir les points de comparaison. Du reste, la muqueuse linguale, par son origine ectodermique, sa structure mixte et ses lésions pathologiques, ne peut-elle pas, dans une certaine mesure, se réclamer de la pathologie cutanée ?

Le cancer de la langue, comme l'épithéliome de la peau, est d'origine épithéliale; il est parfaitement démontré, après les nombreuses discussions soulevées à ce sujet, que c'est toujours un épithéliome pavimenteux, quelque forme qu'il revête : le carcinome vrai de la langue n'existe pas en réalité.

Au point de vue anatomo-pathologique, le cancer de la langue constitue la forme d'épithéliome pavimenteux décrite par Darier, sous le nom d'épithéliome spino-cellulaire profond, infectant. Bien que par extension, on ait qualifié du nom de cancroïde presque tous les épithéliomes pavimenteux, c'est à cette forme particulière que revient cette appellation.

Le cancroïde de la langue peut apparaître d'emblée, mais il est généralement secondaire à une lésion épithéliale dont les causes multiples ont été étudiées avec l'étiologie générale des épithéliomes de la face. Il peut, en effet, succéder à une simple

ulcération dentaire irritée d'une façon chronique, soit, mais plus rarement, à une ulcération tuberculeuse ou syphilitique. Mais c'est surtout la leucoplasie buccale, à propos de l'origine syphilitique de laquelle nous avons déjà insisté, qui paraît être le point d'amorce le plus fréquent du cancer de la langue. Et, sans dire comme certains auteurs que le cancer est l'aboutissant nécessaire de la leucoplasie, on peut affirmer avec Besnier et Doyon, qu'il en est le terme naturel, le stade évolutif ultime.

Suivant que le point de départ de la prolifération épithéliale sera superficiel, localisé à l'épithélium revêtant les papilles, ou au contraire profond, occupant les sillons interpapillaires, on aura deux formes de début : une forme superficielle ou papillaire, et une forme profonde ou interstitielle. La première a une tendance marquée à proliférer en dehors, à former des bourgeons exubérants, envahissant la muqueuse de proche en proche, sans respecter la ligne médiane. Elle siège de préférence sur le dos de la partie libre de la langue, plutôt qu'à sa base ou sur sa face inférieure; cette localisation est très heureuse,car elle permet une intervention plus facile, plus complète et plus longtemps possible. Cet épithéliome superficiel débute par une induration précoce ; la surface de la région atteinte devient exubérante, papillomateuse et bientôt se fissure et s'ulcère.

La forme interstitielle, au contraire, prolifère vers la profondeur et gagne l'épaisseur de la langue plu-

tôt que sa surface. La ligne médiane semble lui opposer une barrière plus ou moins longtemps infranchissable du fait, soit de la résistance du septum lingual, soit de l'indépendance vasculaire des deux moitiés de la langue. Elle débute par une nodosité d'une dureté ligneuse occupant de préférence, soit les bords de la langue, soit le sillon glosso-amygdalien. Ce nodule peut passer longtemps inaperçu, et quand il ne gêne pas par sa taille, ce n'est que lorsqu'il a fini par envahir la muqueuse et l'exulcérer que le malade s'en préoccupe. L'ulcération qui se creuse, soit de dehors en dedans, soit de dedans en dehors, s'agrandit peu à peu et envahit la muqueuse de proche en proche.

Au bout d'un certain temps, ces deux formes qui ne sont en somme que des modes de début différents, tendent vers une forme commune : la forme superficielle gagnant la profondeur, la forme profonde, au contraire, envahissant la muqueuse et y végétant, aboutissent à une forme unique, la forme de la période d'état.

A la période d'état, l'ulcération cancroïdale, d'étendue variable, surmonte une tumeur indurée dont les prolongements ont envahi une portion plus ou moins considérable du parenchyme lingual. Et suivant que ce sera le bourgeonnement ou au contraire l'ulcération qui prédominera, on aura affaire, comme dans les épithéliomes cutanés, à une forme bourgeonnante ou au contraire à une forme rongeante. La forme squirrheuse dont on connaît quelques observations

est tout à fait exceptionnelle. Qu'il soit bourgeonnant ou rongeant, le cancer lingual, arrivé à ce stade de son évolution, présente une surface sanieuse, saignant très facilement ; il sécrète un ichor d'une horrible fétidité qui se mélange à la salive ; une partie s'écoule au dehors des lèvres, mais une grande quantité en est déglutie, ce qui contribue dans une large mesure à la cachexie terminale. L'adénopathie précoce est la règle et rend cette affection particulièrement grave ; l'engorgement ganglionnaire peut se faire d'une façon lente, progressive, ou au contraire, aiguë, phlegmoneuse. En pratique les lésions ganglionnaires sont beaucoup plus avancées en réalité qu'elles ne le paraissent à l'exploration ; chez la plupart des malades, les ganglions à peine perceptibles à la palpation sont déjà greffés de néoplasie, ce qui explique la fréquence des récidives ganglionnaires, même après les interventions complètes localement.

Le cancroïde de la langue a une marche fatalement progressive : il gagne de proche en proche, envahissant le plancher de la bouche, les piliers du voile du palais, l'amygdale et le larynx, rendant souvent difficiles ou même impossibles la mastication, la déglutition et la phonation, et pouvant déterminer des phénomènes asphyxiques. Les troubles de la sensibilité débutent par de la simple gêne, mais à mesure que les lésions augmentent, la douleur apparaît, provoquée d'abord par le contact ou les mouvements de déglutition, spontanée par la suite. Ces douleurs deviennent, avec le progrès du mal, téré-

brantes, lancinantes, s'irradiant généralement vers l'oreille ; elles surviennent généralement par crises de préférence nocturnes, enlevant tout repos au malade.

Le malade s'achemine ainsi plus ou moins rapidement vers la cachexie à laquelle il succombera le plus souvent. Cette cachexie est due à l'infection générale de l'organisme par la tumeur elle-même et par ses produits de sécrétion déglutis ; la difficulté de l'alimentation, les hémorrhagies répétées et les douleurs entraînant la privation du sommeil, y contribuent également dans une très large mesure. La mort peut survenir également soit du fait de l'hémorrhagie, hémorrhagie abondante et répétée ou hémorrhagie foudroyante, soit du fait d'une complication pulmonaire et principalement d'une pneumonie de déglutition.

Quoique possible, la généralisation métastatique est fort rare.

Le cancer lingual est donc d'une grande malignité locale, et abandonné à lui-même, il aboutit fatalement à la mort. Cependant, sa marche est plus ou moins rapide, et si sa durée totale moyenne est d'environ un an, on a pu voir des cas où l'affection a dépassé 4 et 5 ans. Mais ce sont là des cas exceptionnels se rapportant à la forme squirrheuse.

Le diagnostic, facile à sa période d'état, peut au contraire, à sa période de début, présenter les plus grandes difficultés ; et l'importance considérable qu'il y a à poser un diagnostic précoce, donne à cette

question un intérêt tout spécial. La forme superficielle au début, sera très difficile à différencier des papillomes simples, des condylomes syphilitiques, de la leucoplasie, car il existe entre elle et ces affections tous les termes de passage ; de même, on peut confondre l'épithéliome interstitiel, non encore ulcéré, avec un kyste, un fibrome, ou même une gomme à la période de crudité.

Quand l'ulcération apparaît, on doit la distinguer des diverses ulcérations linguales, depuis l'ulcère dentaire simple jusqu'au chancre lingual, en passant par l'ulcération tuberculeuse et les ulcérations de la syphilis secondaire et tertiaire. Malgré les caractères cliniques distincts de ces affections, le diagnostic en sera souvent très difficile, particulièrement dans les formes non ulcérées ; et dans certains cas on sera obligé de recourir, soit à la biopsie, soit au traitement d'épreuve, tout en n'ignorant pas les dangers que présentent ces modes d'investigation, quand il s'agit d'un néoplasme. Signalons la facilité de l'examen bactériologique en matière d'ulcération tuberculeuse. A la période d'état, ou période confirmée, le diagnostic s'impose généralement.

En résumé nous voyons donc que le cancer de la langue diffère complètement du cancer cutané de la face par sa marche rapide et toujours progressive, par l'envahissement précoce et fatal des ganglions, par ses phénomènes douloureux et son retentissement sur l'état général, en un mot par son extrême malignité.

Le cancroïde des lèvres est, comme nous allons le voir, intermédiaire à ces deux classes d'épithéliome représentées, l'une, par le cancer de la langue, essentiellement malin, l'autre, par l'épithéliome cutané, pouvant demeurer indéfiniment bénin. Le cancer des lèvres présente des caractères variables, opposés, pourrait-on presque dire, suivant qu'il siège à la lèvre supérieure ou inférieure. Le cancer de la lèvre supérieure, rare, nié même par certains auteurs, revêt en effet les caractères de bénignité relative des épithéliomes cutanés ; celui de la lèvre inférieure, au contraire, de beaucoup le plus fréquent puisqu'il compte, d'après Worner, 95 pour 100 des cas observés, est beaucoup plus malin et se rapproche par ses caractères de l'épithéliome de la langue. C'est de celui-ci seulement que nous allons nous occuper.

Ce cancer de la lèvre inférieure est un épithéliome pavimenteux, rentrant, comme le cancer de la langue, dans la classe des épithéliomes spino-cellulaires infectants ou cancroïdes. Il débute, soit par la peau, soit par la muqueuse, soit enfin et le plus généralement à la limite de la peau et de la muqueuse ; il obéit aux mêmes lois étiologiques générales qui déterminent l'apparition du cancer lingual : affection de l'âge mûr, presque exclusive au sexe masculin, survenant sur des points affaiblis par des irritations locales prolongées, etc.

C'est surtout dans cette localisation du cancer à la lèvre inférieure que l'usage prolongé du cigare et surtout du brûle-gueule, a été particulièrement incri-

miné, d'où le nom de « cancer des fumeurs » qui lui a été donné. L'action du tabac a été très discutée ; en tout cas, elle ne semble pas avoir toute l'importance que certains auteurs ont bien voulu lui attribuer. Nous retrouvons encore ici, la leucoplasie, parmi les affections éminemment prédisposantes.

S'il succède à une plaque de leucoplasie de la muqueuse labiale, le cancer débute et évolue d'une façon analogue à celui qui se développe, dans les mêmes conditions, à la langue. Mais ordinairement, il se développe sur l'ourlet cutanéo-muqueux, à la façon des cancers de la peau, soit par une petite excroissance verruqueuse ou squameuse, soit par une hypertrophie papillaire, soit enfin par une petite fissure. Les lésions initiales restent plus ou moins longtemps stationnaires, mais au bout d'un certain temps, au lieu de guérir, elles s'indurent, s'étendent et s'ulcèrent : la période d'état est constituée. L'ulcération surmontant une tumeur dure, circonscrite ou diffuse, présente les caractères des ulcérations cancéreuses. Son fond irrégulier, tomenteux, se recouvre d'une croûte passagère : ses bords indurés sont taillés à pic et renversés.

Suivant l'évolution de l'ulcération, l'affection aboutit soit à la forme bourgeonnante, soit à la forme rongeante, soit à une forme mixte bourgeonnante en un point, rongeante en un autre. Mais la prolifération envahit progressivement les tissus voisins infiltrant les faisceaux musculaires de la joue et du menton, se propageant aux gencives, au voile du palais, et peu-

vent même s'insinuer dans l'épaisseur du maxillaire, à la suite des vaisseaux mentonniers.

La situation du malade devient alors aussi lamentable que celle du malade atteint du cancer de la langue : à mesure que les troncs nerveux sont atteints, les douleurs deviennent plus intenses, et, avec l'envahissement des régions voisines, l'alimentation présente des difficultés toujours croissantes. Bien que moins précoce que dans le cancer de la langue, l'engorgement ganglionnaire est fatal, avec le temps. La maladie suit une évolution toujours progressive ; mais son allure est toutefois moins rapide que dans le cancer lingual, puisque, d'après la statistique de Lebert, la durée totale moyenne est de 3 ans 1/2. La mort survient dans les mêmes conditions que nous avons indiquées à propos de l'épithéliome lingual. La généralisation est également ici tout à fait exceptionnelle. On remarque souvent la gravité particulière de l'épithéliome labial quand il siège au niveau de la commissure : il revêt alors une allure plus rapide dans son évolution locale, et ses adénopathies concomitantes sont plus précoces et plus graves.

Le diagnostic ne présente de réelles difficultés qu'à la période de début de la prolifération épithéliale, où on pourra la confondre soit avec un papillome, soit avec une gerçure ; on sera souvent obligé de suivre la marche de la lésion pendant un certain temps, pour se prononcer. Quand elle est ulcérée, on pourra croire soit à un chancre induré, soit à une lésion gommeuse ou scléro-gommeuse ; l'indécision dans

certains cas, sera d'autant plus facile qu'il existe, ainsi que l'ont montré Verneuil et Azenne, des associations cancéro-gommeuses. L'ulcération tuberculeuse a des caractères propres ; quand au lupus ou au rhinosclérome, ils siègent exceptionnellement à la lèvre inférieure.

Pour résumer les notions que nous venons de passer en revue, on peut dire que tous les cancers de la face, y compris ceux de la langue, bien qu'appartenant à la même espèce morbide des épithéliomes pavimenteux, présentent des formes et des allures bien différentes.

Ceux qui se développent dans la peau peuvent rester très longtemps, indéfiniment même, à leur période initiale, n'envahissant les tissus voisins qu'avec une extrême lenteur, présentant même parfois un processus de réparation. Ils peuvent donc rester indéfiniment bénins ; mais, dans certaines conditions, ils se développent, acquièrent les caractères de la forme adulte, et alors progressent plus rapidement pouvant déterminer des pertes de substance considérables. Toutefois dans ces formes cutanées, la propagation aux ganglions est rare, même dans les formes étendues et avancées : l'intumescence ganglionnaire, quand elle existe, est le plus souvent due à une infection secondaire surajoutée.

Au contraire, le cancer lingual passe vite à la forme envahissante, et prend aussitôt une allure très rapide.

Les ganglions sont toujours atteints et d'une façon

précoce. Abandonnée à elle-même, l'affection est fatalement mortelle.

Entre ces deux formes si différentes, prend place le cancroïde des lèvres, dont les caractères tiennent de l'une et de l'autre: la période d'état est assez longue à s'établir et, constituée, a une allure bien moins rapide que celle du cancer de la langue. La propagation aux ganglions est également plus tardive.

La généralisation de ces divers épithéliomes est absolument exceptionnelle.

VI. — LOCALISATIONS DES ÉPITHÉLIOMES DE LA FACE

Les différentes régions de la face sont atteintes par l'épithéliome avec une fréquence très variable d'après la statistique de Weber, sur 211 cas, l'oreille fut le siège de cette affection une seule fois, le menton deux fois, la lèvre supérieure 12 fois; le front, les tempes, les paupières 15 fois; le nez et la joue 19 fois; la lèvre inférieure 128 fois; de plus ces différents territoires cutanés présentent des points d'attaque particuliers et semblent avoir des prédilections pour telle ou telle forme. Aussi ne nous a-t-il pas paru inutile d'indiquer ces particularités inhérentes à chacune de ces régions.

Nous avons suffisamment insisté sur la fréquence et la malignité particulière du cancer de la langue et de la lèvre inférieure pour n'y pas revenir.

La région nasale semble particulièrement vulnéra-

ble au niveau des ailes du nez, ainsi qu'à l'union du dos du nez et du front; le lobule semble plus rarement atteint. Les différentes formes cliniques de l'épithéliome s'y rencontrent, et leur évolution y est relativement lente. Il faut cependant indiquer la tendance à la malignité rapide des épithéliomes nés au niveau des régions qui servent de transition entre la peau et la muqueuse, telles que la sous-cloison ou le bord inférieur de la narine.

Sur la joue, l'épithéliome apparaît plus fréquemment à la région malaire et dans les sillons géniens. Le peu de profondeur du plan osseux, surtout à la région malaire, entraîne assez souvent l'envahissement de celui-ci, ce qui nécessitera au moment de l'intervention chirurgicale l'emploi de la gouge et du marteau. Ici également, les formes nées de la muqueuse buccale et étendues secondairement à la peau de la région, sont infiniment plus malignes.

A la région palpébrale, la prolifération épithéliale se montre surtout au niveau du bord ciliaire et particulièrement à la paupière inférieure. L'affection, généralement assez torpide, devient plus rapidement envahissante dès que la muqueuse conjonctivale participe à la prolifération. L'épithéliome de l'angle interne de l'œil a une tendance marquée à l'envahissement des muqueuses voisines : il se propage alors, soit à la cavité de l'orbite, soit surtout aux fosses nasales, par les voies lacrymales. La lésion peut paraître minime, réduite à l'extérieur à des proportions infimes, alors que, grâce à sa propagation

pour ainsi dire souterraine, elle est considérable, la muqueuse des fosses nasales pouvant être envahie en grande partie. Cette forme d'épithéliome, connue depuis bien longtemps sous le nom d' « encanthis » cancéreux, a été particulièrement bien étudiée par Valude.

L'épithéliome du front n'est pas très commun : avec la joue et le menton, la région temporale est le siège de prédilection de l'épithéliomatose multiple sénile succédant à l'hyperkératose. L'évolution en est très lente, mais, comme à la région malaire, l'adhérence avec le squelette s'établit au bout d'un certain temps. Au menton, l'épithéliome est assez rare, du moins comme manifestation primitive, car il ne s'y montre guère que par propagation d'un cancroïde de la lèvre inférieure. Le tégument peut être alors complètement détruit et le néoplasme envahir le maxillaire.

L'épithéliome du pavillon de l'oreille serait moins rare qu'on le dit (Treillet). D'après Politzer, il débute le plus souvent dans la peau de la partie supérieure de l'hélix. Il présente une grande malignité, due à sa marche rapide, à l'envahissement précoce des ganglions et à sa propagation au cou, au conduit auditif, à l'oreille moyenne et même à la cavité crânienne.

D'après ce rapide aperçu, il est facile de voir que, si l'épithéliome cutané de la face a une marche généralement lente, le voisinage immédiat d'une muqueuse imprime à la prolifération épithéliale un caractère de malignité indéniable.

VII. — MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES AVANT LA RADIOTHÉRAPIE

Nous allons étudier les méthodes utilisées dans le traitement de l'épithéliome de la peau, avant l'apparition de la radiothérapie ; nous en discuterons les résultats et les indications, pour voir ensuite quelle place on doit assigner à la méthode nouvelle.

La multiplicité des moyens thérapeutiques semble indiquer de grandes difficultés dans la cure de cette affection. Il est vrai que lorsque le mal a été abandonné à lui-même ou traité par des moyens inefficaces, lorsqu'il a pris une grande extension, le médecin éprouve de sérieuses difficultés à s'en rendre maître. Mais, pris au début, la guérison en est généralement facile, à condition toutefois, que le traitement soit suffisamment énergique. Le souvenir de la vieille expression *nolli me tangere,* qui a causé et cause malheureusement encore, tant de méfaits, fait que bien des malades, porteurs de petits épithéliomes torpides, d'apparence bénigne, reculent devant une thérapeutique quelconque, dans la crainte d'irriter le mal et d'en déterminer la progression rapide. Mais, que brusquement l'affection devienne envahissante, les moyens thérapeutiques simples qui eussent parfaitement suffi au début, ne seront alors plus de mise ; et bien heureux quand une intervention chirurgicale, même au prix de graves mutilations, pourra être curative. Cette expression de

nolli me tangere, due à la médication malencontreuse des empiriques ou à l'application trop timide des méthodes vraiment efficaces, doit être oubliée, et comme le dit Leredde, « tout épithéliome cutané doit être reconnu à son début et traité à fond ».

Nous n'avons pas la prétention de décrire, ni même d'énumérer toutes les méthodes qu'on a utilisées dans le traitement des épithéliomes de la face; nous nous bornerons à essayer de les grouper d'une façon rationnelle, et nous ne retiendrons que celles, qui ayant fait leurs preuves, sont encore utilisées de nos jours.

De nombreux moyens médicaux ont été essayés : les uns généraux, destinés à modifier l'organisme de façon telle qu'il devienne impropre au développement du tissu morbide ; les autres locaux s'attaquant directement à ce tissu morbide lui-même, qu'ils modifient ou détruisent.

Malgré l'importance indéniable du traitement interne, destiné à raffermir un état général chancelant, et à lui permettre de résister à la cachexie imminente, les prétendus spécifiques généraux du cancer, n'ont jamais donné de résultats probants ; nous ne nous y arrêterons pas. Dans ces dernières années, s'appuyant sur les conceptions nouvelles de la pathogénie du cancer et sur l'action substitutive de l'érysipèle vis-à-vis certaines affections cutanées, est née la méthode séro-thérapique. Emmerich et School, Fehleisen, Richet et Héricourt, Coley, Vlaëff et Hotmann de Villiers, ont préconisé différents sérums.

Coley inocula d'abord l'érysipèle curateur, puis employa des toxines streptococciques spéciales, Emmerich et School utilisèrent le sérum antistreptococcique, d'autres imaginèrent des préparations spéciales telles que la nectrianine, la cancroïne, etc. Les résultats dus à cette méthode sont loin d'être probants.

Les méthodes thérapeutiques réellement efficaces sont celles qui s'attaquent au néoplasme lui-même ; elles se divisent en deux groupes : les méthodes modificatrices et les méthodes destructives.

Sans parler de la compression, ni du broyage ou de l'écrasement, tentés dans des cas de tumeurs sous-cutanées non ulcérées, et dont l'inanité et les dangers sont indiscutables, de nombreuses substances chimiques ont été employées, soit en applications superficielles, soit en injections interstitielles locales, soit simultanément des deux façons. Ces substances, parmi lesquelles on peut citer : l'alcool, l'acide salicylique, les chlorates de potasse et de soude, le nitrate d'argent, la résorcine, le bleu de méthylène, le phénol, la teinture de thuya, les acides faibles tels que l'acide lactique, l'acide pyrogallique, etc., agissent surtout par leur faible causticité sur des tissus mous, friables, de faible résistance vitale, comme sont ceux formés par les cellules atypiques de l'épithéliome ; elles n'en déterminent pas la destruction immédiate, mais la mortification à longue échéance ; du reste cette action est très irrégulière et est subordonnée à la forme de la prolifération : on conçoit en

effet que si elle peut se faire sentir en surface, quelle que soit la friabilité des tissus néoplasiques, elle est incapable d'opérer en profondeur, les éléments profonds étant protégés et mis hors d'atteinte par les plans superficiels. La méthode sclérogène de Lannelongue, par l'injection sous-cutanée de solutions de chlorure de zinc, a été également appliquée à quelques épithéliomes non ulcérés. Dernièrement, on a préconisé les enveloppements permanents des épithéliomes ulcérés avec des solutions de soude caustique à 5 ou 15 p. 100 (méthode de Köster).

Les agents destructeurs médicaux sont surtout représentés par les caustiques. Le nombre des caustiques chimiques, appliqués au traitement de l'épithéliome cutané, est trop considérable pour que nous tentions d'en faire une énumération complète : depuis les caustiques les plus faibles, employés comme modificateurs, jusqu'aux acides les plus violemment corrosifs, tels que l'acide chlorhydrique, nitrique, ou le nitrate acide de mercure, toutes les substances, susceptibles de désorganiser rapidement les tissus vivants, ont été utilisées. L'acide chromique, le chlorure de zinc sous forme de pâte de Canquoin, la potasse caustique sous forme de pâte de Vienne, ont été des plus employés. Mais les préférences sont allées, depuis longtemps, aux préparations arsénicales. L'acide arsénieux possède, en effet, une qualité que n'ont pas les autres caustiques ; il jouit, en effet, d'une sorte d'action élective vis-à-vis des tissus morbides qu'il désorganise, tout en ménageant les tissus

sains contigus. L'acide arsénieux formait la base des préparations des vieux Codex : les poudres du *père* Côme, de Manec, de Dubois, de Cazenave, de Plunkett, de Justomond, la poudre arsenicale de Dupuytren, ont eu la vogue. Mais les graves dangers d'intoxication, auxquels exposent ces applications, les firent peu à peu abandonner : l'arsenic fut alors utilisé seulement dans le traitement général, les autres caustiques l'ayant remplacé comme escharotiques. Cerny et Trünecek en 1896, instituèrent leur traitement par l'acide arsénieux progressif, et l'arsenic revint de nouveau en faveur comme caustique. Aujourd'hui on ne compte plus les guérisons qu'on lui doit : employé par des mains expérimentées, le traitement par l'acide arsénieux a donné de très beaux résultats, surtout dans l'ulcus rodens, dans les petits épithéliomes consécutifs aux croûtes séniles et dans les formes fongueuses et végétantes de l'épithéliome adulte, à condition toutefois que les plans profonds ne soient pas encore infiltrés (Dubreuilh).

L'emploi des caustiques est principalement indiqué dans tous les cas d'épithéliomes inopérables chirurgicalement, soit parce que l'état général du malade ne permet pas l'intervention, soit parce que les lésions sont trop profondes ou trop étendues. On l'utilisera avec avantages dans les épithéliomes du nez ou des paupières, et chaque fois que la perte de substance, malgré les perfectionnements de l'autoplastie, sera difficilement réparable et causerait alors une difformité diminuant par trop la valeur sociale de l'individu. Enfin on se verra parfois obligé d'y recourir

dans des cas où l'exérèse serait indiquée pour sa facilité et son innocuité, chez des malades pusillanimes qu'effraie la solennité d'une intervention chirurgicale. Cette méthode est formellement contre-indiquée dans tout épithéliome des lèvres ou de la langue où l'ablation précoce peut seule donner l'espoir d'un résultat satisfaisant. En outre, elle présente un certain nombre d'inconvénients. D'une façon générale, en effet, les caustiques sont des agents aveugles, détruisant les tissus sains aussi bien que les tissus pathologiques ; ils sont par cela même très difficiles à bien manier, et presque toujours on détruit trop ou pas assez. Si l'acide arsénieux est moins passible de ce reproche, il a le grave défaut d'être très toxique ; par suite son emploi doit être surveillé de très près, surtout quand les lésions sont très étendues ou voisines de la cavité buccale. En outre, un des graves reproches qu'on peut faire aux caustiques est d'être d'une application très douloureuse, même souvent, malgré l'application préalable de solutions cocaïnées, ou l'adjonction aux préparations d'une certaine dose de chloral, comme l'a conseillé Ginestous. Si on essaie de l'atténuer par l'emploi initial de caustiques faibles, comme dans la méthode de Cerny, le traitement devient très long. Enfin, dans certains cas, où cette méthode est parfaitement indiquée, la guérison est très longue à obtenir, ou même n'a pas lieu, et on a pu voir des malades traités pendant des années par les caustiques, sans résultats bien appréciables. Aussi lorsque, malgré un traitement bien appliqué et régu-

lièrement suivi, les lésions s'éternisent, l'ablation chirurgicale est-elle indiquée.

La photothérapie donne de bons résultats dans les formes tout à fait superficielles, mais elle est peu pratique à cause de la durée du traitement.

La cautérisation thermique, de préférence par l'anse galvanique, moins brutale et plus précise, a les mêmes indications et les mêmes inconvénients que les autres caustiques, mais en plus, est utilisée comme moyen d'exérèse chirurgicale, et comme second temps de l'intervention, dans les méthodes mixtes.

Comme agents destructeurs on a également utilisé, mais sans grands résultats, la congélation de la région atteinte au moyen du chloréthyle (cryothérapie de Arning), dans le but de déterminer le sphacèle et l'élimination du tissu morbide. De même l'électrolyse aurait donné à Burnes un succès dans un cas jugé inopérable d'épithéliome de la lèvre. Enfin tout dernièrement Bordier a fait disparaître de petits épithéliomes cutanés au moyen de l'étincelle de haute fréquence. Mais ne faut-il pas voir là, en dehors de l'action mécanique de l'étincelle, une modalité particulière de la même énergie employée en radiothérapie ?

Dans tout épithéliome cutané opérable, l'ablation chirurgicale, à la condition d'être totale et large, fut par excellence la méthode de choix. Il n'est pas question ici des malades inopérables, de ceux dont les lésions sont tellement avancées qu'elles ont déter-

miné la généralisation à distance ou des pertes de substance telles qu'une réparation quelconque ne peut être espérée. Ces malheureux, voués à une thérapeutique purement symptomatique, s'acheminent vers le marasme auquel ils succomberont fatalement, à moins qu'ils ne soient emportés par un accident intercurrent : hémorrhagie ou pneumonie. Quand cette ablation est possible, elle doit être faite totale, sinon la récidive est certaine ; et pour être totale cette ablation doit être large. Faite d'une façon précoce, lorsque la néoplasie n'a pas infiltré les tissus voisins et qu'elle n'a pas envahi les voies lymphatiques, l'intervention est facile et donne de bons résultats. Par contre, les tissus étant envahis au loin et les ganglions dégénérés, si on croit à la possibilité, de les extirper en totalité, l'intervention est encore indiquée ; mais les chances de guérison sont bien faibles, car le plus souvent des parcelles de tissu néoplasique ou de petits ganglions en voie de dégénérescence échapperont à l'attention la plus minutieuse et seront le point de départ d'une récidive.

Cette formule générale s'applique sans exception à tout épithéliome occupant le tronc et les membres où les larges extirpations sont plus faciles et n'offrent pas les mêmes inconvénients qu'au visage. A la face, en effet, on doit tenir compte, dans une certaine mesure, des considérations esthétiques, et entre plusieurs méthodes également efficaces, accorder la préférence à celle qui donnera les cicatrices les moins apparentes. A côté des lésions épithéliomateuses où

on a le choix entre plusieurs méthodes dont nous discuterons plus loin les mérites respectifs, il en est certaines où l'intervention chirurgicale s'impose, mais il en est d'autres également où elle est contre-indiquée.

Nous verrons ultérieurement que les résultats obtenus par la radiothérapie sont à peu près nuls, sauf dans quelques cas exceptionnels, en matière de cancroïdes de la langue et des lèvres. Ces formes d'épithéliome à localisation et à allures si particulières, nécessitent une ablation aussi précoce que possible, car l'infection ganglionnaire est si rapide que chaque jour perdu à des essais d'une médication vaine jusqu'à présent, diminue les chances de guérison par l'extirpation. Les lésions où l'intervention sanglante doit être repoussée sont celles qui, pouvant se réclamer d'autres moyens thérapeutiques, nécessiteraient, à cause de leur étendue en surface, une trop grande perte de substance ; de même celles qui siègent au niveau des paupières ou des ailes du nez ne se réclament du bistouri que si elles sont tout à fait minimes, car pour peu qu'elles aient une certaine importance, l'intervention sanglante peut entraîner non pas seulement une difformité disgracieuse, mais aussi une véritable infirmité telle que la lagophtalmie, l'ectropion, le rétrécissement, la déviation des narines sinon la large ouverture des cavités nasales, pouvant aboutir à des lésions graves du globe oculaire ou de la muqueuse pituitaire.

Nous ne parlerons pas du raclage ou curettage

employé seul comme méthode curative ; même dans les minuscules épithéliomes tout à fait superficiels, ce moyen est le plus souvent insuffisant.

Nous n'avons pas à discuter les inconvénients de la méthode chirurgicale employée dans les cancroïdes de la langue et des lèvres, puisque dans ces cas elle est la seule qui ait quelques chances de succès. Mais dans les formes qui ressortissent en même temps et des moyens caustiques et de l'ablation chirurgicale, nous devons voir quels sont les inconvénients inhérents à cette seconde méthode, pour pouvoir les comparer à ceux que nous avons signalés plus haut à propos de la première. D'abord, obligé de faire largement les choses, le chirurgien fait des brèches très considérables relativement à la lésion, d'où production de cicatrices particulièrement marquées ; de plus, on a accusé la méthode chirurgicale de favoriser la réinoculation du néoplasme et quelquefois sa dissémination par les voies circulatoires. Ce reproche qui paraît injustifié en matière d'épithéliome franchement cutané, l'est peut-être moins quand il s'agit de cancroïdes de la langue ou des lèvres : on sait, en effet, combien est rare l'envahissement des voies lymphathiques dans les formes cutanées de la face, et combien au contraire il est fréquent en matière de cancroïdes, même après une opération paraissant complète. Mais n'est-il pas plus vraisemblable de l'attribuer à une greffe ganglionnaire méconnue, antérieure à l'intervention ?

A côté de ces méthodes n'utilisant qu'un seul mode

de moyens thérapeutiques, s'en placent d'autres, dus à l'emploi combiné de plusieurs de ces moyens : ce sont les méthodes mixtes. Celle qui a réuni tous les suffrages est le curettage suivi de cautérisation. Le caustique employé est différent suivant les auteurs. On a employé soit le chlorate de potasse, soit l'acide arsénieux, soit le bleu de méthylène, mais les préférences vont au fer rouge. Après abrasion du tissu morbide, on cautérise le fond et les bords de la surface cruentée avec la pointe du galvanocautère. Cette méthode a le grand avantage d'être simple, rapide et sûre. Cette cautérisation immédiate détruit les derniers éléments atypiques qui auraient pu rester ainsi que ceux qui, libérés au moment du grattage, auraient pu commencer à cheminer dans les voies circulatoires, pour diffuser l'affection. De plus, cette méthode réduit la perte de substance au minimum et donne par suite des cicatrices moins apparentes. Son application est indiquée seulement dans les petits épithéliomes bien limités ou dans les formes exubérantes. Dès que la néoplasie est très étendue, infiltrée ou térébrante, le curettage et la cautérisation ne peuvent plus répondre sûrement de sa destruction totale.

D'après ce qui précède, on peut conclure que les indications thérapeutiques, avant la radiothérapie, étaient surbordonnées surtout à l'état et au siège des lésions. Nous venons de voir que le cancroïde de la langue et des lèvres ainsi que les formes à marche rapidement envahissante, relevaient exclusivement du traitement chirurgical. Aux formes peu éten-

dues, bien délimitées s'offre l'ablation ou la cautérisation et encore mieux la combinaison des deux procédés. Aux formes torpides et étendues en surface convenait la méthode par les caustiques chimiques, et particulièrement dans les lésions siégeant au nez ou aux paupières. Quant aux épithéliomes inopérables, on en était réduit au seul traitement symptomatique s'adressant à l'état général, à la douleur, aux hémorrhagies, etc... Au point de vue local, on ne pouvait instituer qu'un traitement antiseptique et désodorisant qui, en donnant aux lésions meilleure apparence, conservait quelque temps au malade l'illusion d'une amélioration, sinon d'une guérison possible.

Telles étaient les indications générales des divers agents thérapeutiques dans les différentes formes d'épithéliome de la face, avant que les rayons X soient venus prendre la place importante qu'ils occupent aujourd'hui dans la thérapeutique de ces affections.

DEUXIÈME PARTIE

I. — HISTORIQUE

Les premiers essais de thérapie cutanée par les radiations de Rœntgen, sont dus à Schiff et à Freund, qui les appliquèrent à la cure des lésions lupiques. A la suite des résultats encourageants qu'ils en obtinrent, Thor Stenbeck, puis Sjögren et Bollaan furent les premiers, en 1900, à utiliser méthodiquement le nouvel agent thérapeutique dans le traitement de l'épithéliome cutané. Et s'il est indéniable qu'un premier essai dans cette voie ait été déjà tenté en France, en 1896, par Despeigne, on ne peut refuser à l'école de Vienne le mérite d'avoir donné le jour à la radiothérapie.

L'Angleterre et l'Amérique s'intéressent immédiatement à la nouvelle méthode, et Williams, Johnson et Merrill publient des résultats également heureux. Dès lors, elle devient, principalement en Amérique,

d'un usage courant et les travaux se succèdent plus ou moins discutés.

En France, la crainte des accidents parfois graves et alors inexplicables (à tel point qu'on se voyait obligé d'invoquer l'idiosyncrasie), rendait les praticiens très circonspects ; aussi la radiothérapie ne fut-elle qu'une méthode exceptionnelle, jusqu'au jour où les rayons X furent mieux connus et leur emploi mieux réglé. Avec les procédés de dosage, la radiodermite grave, véritable épée de Damoclès, devient un danger presque illusoire et les observations apparaissent nombreuses en France ; elles ont une valeur scientifique d'autant plus grande qu'elles ont été plus tardives.

Nous n'avons pas le dessein d'énumérer ici tous les travaux parus sur la question : ils sont trop nombreux. Nous ne parlerons, dans ce court aperçu historique, que de ceux qui offrent le plus d'intérêt, soit par la nouveauté de leurs remarques, soit par les résultats obtenus, renvoyant pour les publications d'importance moindre à la bibliographie que nous avons faite aussi complète qu'il nous a été possible.

Williams guérit un cancroïde de la lèvre en quelques semaines, avec des séances quotidiennes de 5 minutes. Pfahler au « Congrès de la Société américaine des Rayons de Rœntgen », Chamberlain, Towle donnent des résultats favorables.

En 1902, à la suite de l'enthousiasme dû aux premiers essais, les faits sont publiés en grand nombre : Williamson, Cleaves, Beck, Sailand, Greenleaf, Stuver,

Vance, Skinner, Taylor, John Lee, Allen, Grubbe, Buttler donnent des indications nouvelles. Aussi Coley, à l' « Association américaine de Chirurgie » peut-il donner déjà une vue d'ensemble sur les résultats obtenus. Sequiera, de son côté, publie sa statistique du London Hospital : 45 cas d'épithéliomes de la face traités, avec 30 guérisons ; il conclut que la cicatrisation de l'ulcération est des plus rapides, plus difficile cependant pour les bords, et que les récidives fréquentes sont facilement guéries ; de plus, il signale « une amélioration des plus manifestes en ce qui concerne les phénomènes douloureux ». Puis se succèdent des observations de cure d'épithéliomes du nez par Startin, de l'angle interne de l'œil et de la lèvre supérieure par Rutheford ; Fergusson, Brokaw, Rinehart obtiennent également des guérisons, et Shields, Pugh, Snow indiquent des résultats analogues. Swett donne 4 cas de guérison d'épithéliomes des paupières et décrit les lésions histologiques qu'il a observées : bien qu'il ait constaté la dégénérescence de la cellule cancéreuse, accompagnée d'une grande infiltration leucocytaire, il croit plutôt à une action trophique.

Turnure, Pusey, signalent les insuccès dans les cas de cancroïdes des lèvres.

Si les récidives ont été fréquentes, du reste généralement faciles à faire rétrocéder, dès cette époque on revoit quelques-uns des premiers malades traités, sans traces de récidives après 2 ans 1/2 de guérison. Mais la technique est loin d'être encore fixée. New-

comb croit à la nécessité d'une réaction violente, tandis que Stelwagon ne recherche qu'une radiodermite légère.

Grâce aux apports de Morton, Williams, Bulkley, Hyde, Montgomery, Broers, Leslie Robert, Smith, Lewack, Gilchrist, Ornsby, Bronson, Walker, Snow, Hardaway, Shields, Lancashire, etc., les résultats se précisent ; facile dans les cas superficiels et au début de l'affection, la guérison est plus difficile lorsque les plans profonds sont envahis ; et lorsqu'elle ne peut être espérée, le traitement, seulement palliatif, rend les plus grands services.

Malcom Morris et Dore préconisent le curettage préliminaire, ayant pour but d'enlever les tissus indurés offrant une grande résistance à l'action des rayons X ; de plus, comme Hahn, ils associent la photothérapie à la radiothérapie. Coley emploie simultanément les rayons X et ses toxines streptococciques. Morton croit à une efficacité d'autant plus certaine que la radiothérapie est employée à des périodes moins avancées de la maladie, d'abord parce qu'il est plus facile d'atteindre un néoplasme de petit volume et tout superficiel, ensuite parce que les particules cancéreuses n'ont pas encore eu le temps d'émigrer, pour se rendre dans les régions inaccessibles au traitement. L'épithéliome à cellules squameuses, ou ulcus rodens, est le type qui offre le plus grand nombre de guérisons. Il préconise la radiothérapie d'emblée, dans les formes jeunes, sans essayer l'intervention dermatologique

préalable. Il a expérimenté avec succès, la fluorescence artificielle des tissus vivants, par le sulfate de quinine sous l'action des rayons X.

Skinner donne les différentes hypothèses émises pour expliquer l'action si remarquable des rayons de Rœntgen et, pour lui, « il est de toute évidence qu'en matière de cancers superficiels, les rayons X sont supérieurs à l'ablation chirurgicale : la guérison peut dépasser 80 p. 100 ».

En Europe, les travaux publiés sont également nombreux. Scholtz étudie la période de latence des réactions rœntgéniques. D'après lui, ces rayons X n'agissent que sur certains éléments cellulaires : les cellules épithéliales seraient beaucoup plus influencées que les cellules glandulaires ou vasculaires : Et même parmi les éléments épithéliaux, ceux de néoformation procédant d'un processus atypique sont facilement détruits, alors que les cellules normales résistent. Il assigne donc aux rayons X une sorte de spécificité vis-à-vis des tissus épithéliomateux.

Perthes croit que les ganglions envahis sont susceptibles d'être influencés par les rayons émanant d'ampoules dures. Lassar, tout en reconnaissant l'efficacité de la radiothérapie en matière d'épithéliome cutané, n'admet pas l'influence spécifique à proprement parler, car, dit-il, d'autres affections cèdent également à ce traitement ; il proclame la nécessité d'un dosage très prudent et conseille un traitement arsénical interne concomitant. Les tra-

vaux de Kienböck, Strâtter, Holzknecht, Schiff, Macintyre viennent ajouter leur appoint à la question. Des recherches de Freund, de Gilchrist, Gassmann, Schotz, Ehrmann, des travaux de Schaudinn, Josephs et Provazek, il résulte que les rayons Rœntgen d'intensité faible paraissent exciter la vie cellulaire, et les fonctions des tissus, alors qu'au contraire les rayons d'intensité forte désorganisent le protoplasma vivant.

Lesser, Kenneth Wills, Mickulicz et Fittig, Meijers, Gohl, Timmer, Broers, Wertheim, Salomonson obtiennent également des guérisons d'épithéliomes de la face.

En France, on fut très prudent ; et la méthode fut loin d'obtenir, à son début, la même faveur qu'en Amérique. Les premières observations d'épithéliomes de la face traités par les rayons X sont dus à Brocq, Bisserié et Belot.

Mais, grâce aux dispositifs imaginés par Béclère, Benoist et Holzknecht, puis Sabouraud et Noiré, on peut facilement apprécier la qualité et doser la quantité des rayons qu'on utilise : on n'agit plus alors à l'aveugle, d'où une grande garantie pour le malade et pour le médecin. La méthode est devenue vraiment scientifique et les accidents deviennent tout à fait exceptionnels.

Nous voyons apparaître alors les nouvelles observations de Brocq, Bisserié et Belot, celles de Tuffier, Haret et Desfosses, celles de Béclère, de Bergonié, de Leredde, de Coriat, de Reboul, de Danlos et Gastou

de Guilleminot, de Monod et du Bouchut, etc... enfin celles recueillies par Belot à l'hôpital Broca et consignées dans son très remarquable travail.

La radiothérapie est devenue la méthode de choix en matière d'épithéliome de la face, et tous les jours on peut enregistrer les nouveaux succès qu'on lui doit.

II. — MODE D'ACTION

Par quel mécanisme les radiations de Rœntgen déterminent-elles la régression des tissus morbides ?

De nombreux examens histologiques ont été pratiqués, à différents stades de l'évolution vers la guérison. M. S. Mayou, en 1902, constata des phénomènes d'inflammation se traduisant par une infiltration marquée de leucocytes autour de la masse cancéreuse ; les cellules épithéliales se creusent de vacuoles et finalement se nécrosent. Perthes a vu des amas de cellules cancéreuses se fusionner en masses protoplasmiques uniformes, envahies par les leucocytes et les cellules conjonctives qui s'organisent et déterminent la disparition de l'élément cancéreux.

D'après Pusey « les premières modifications se produisent dans la périphérie des ilots carcinomateux. Plus tard le processus dégénératif s'étend à toute la masse, progressant de la périphérie au centre ; on constate que les cellules présentent des stades variables de destruction. Elles disparaissent graduelle-

ment par un processus qui semble être d'ordre cytolytique, suivi d'absorption de la substance dégénérée. Les vaisseaux de petit volume, qui sont en relation étroite avec la tumeur, sont atteints d'endartérite. On peut donc dire que le processus affecte primitivement les cellules morbides ».

Pour Ellis, sous l'influence des rayons X, il se produit « l'endartérite oblitérante et la nécrose cellulaire : effets simultanés, le second ne paraissant pas dépendre du premier ».

En somme, les différents auteurs auxquels on doit la description anatomo-pathologique du processus curatif, s'accordent à admettre la dégénérescence primitive des éléments morbides (gonflement et diffusion du noyau, dégénérescence granuleuse et destruction du protoplasma), s'accompagnant d'altérations vasculaires plus ou moins marquées.

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer cette action si remarquable des rayons de Röntgen sur les tissus épithéliomateux.

En admettant l'origine parasitaire du cancer, certains prétendent que les rayons X détruisent les germes pathogènes, soit directement, soit indirectement, en modifiant le terrain de façon telle à le rendre impropre à leur développement. Cette théorie ne repose que sur une hypothèse : l'origine parasitaire du cancer, dont la preuve n'est point encore faite.

D'autres ont voulu voir dans ce processus de guérison, une stimulation des fonctions réparatrices, due à une réaction inflammatoire, à une dermatite pro-

duisant une véritable cautérisation. Or, il est indubitable que la guérison n'est pas essentiellement le fait d'une action cautérisante ; comme le montre le grand nombre de cas guéris sans la moindre réaction cutanée. De plus, s'il en était ainsi, comment expliquer l'action indéniable des rayons X sur les néoplasies profondes séparées de la périphérie par des tissus sains ?

Skinner admet que « la dégénérescence maligne est simplement un abandon de l'activité protoplasmique de développement normal, résultant de la régression de la structure cellulaire normale vers un type plus primitif et dépendant d'une idiosyncrasie constitutionnelle profonde et d'une irritation locale.

Le caractère de la période de vibration, la longueur d'onde et l'amplitude de la manifestation de l'énergie qui constituent la lumière X auraient le pouvoir d'influencer le mouvement moléculaire au point de vaincre la tendance aberrante du développement cellulaire et de rétablir les caractères normaux de la fonction formative. Par suite, dans cette hypothèse, toute invasion du processus malin sur des terrains sains serait immédiatement arrêtée par l'action corrective exercée sur les cellules périphériques commençant à être atteintes par la tendance à la dégénérescence. Le foyer de dégénérescence lui-même serait encapsulé par un tissu où les tendances à la dégénérescence auraient été enrayées et où le développement normal des fonctions aurait été accru ; cet effort des tissus pour se débarrasser de la masse patho-

logique se traduirait consécutivement, soit par une atrophie, soit par une disparition totale, soit même par une énucléation de la tumeur ; la terminaison obtenue dépendrait de l'*équation individuelle* du patient en ce qui regarde la susceptibilité à l'agent curatif.

Or la clinique montre, qu'en général, les réactions organiques sous l'influence des rayons X se présentent ainsi. »

Pour Bruns, les rayons X favorisent et activent la tendance spontanée à la dégénérescence qui existe normalement dans la cellule cancéreuse.

De l'étude microscopique d'un grand nombre de cas, Newcomet déduit « d'abord qu'il n'existe pas de dégénérescence spéciale due aux rayons X et que les altérations observées dépendent exclusivement de la nature du tissu et de la méthode d'application employée ; ensuite que les rayons X agissent particulièrement sur les éléments cellulaires, bien que leur activité à l'égard de certaines cellules normales, telles que les bulbes pileux, n'ait pas encore reçu d'explication plausible, sauf dans le cas des altérations vasculaires où il semble que leur énergie joue un rôle très actif. »

Scholtz est un des premiers qui aient travaillé à élucider cette question. Il est arrivé à la conception suivante : « Les rayons de Rœntgen agiraient particulièrement sur tous les éléments cellulaires de la peau. Ceux-ci sont les premiers atteints et dégénèrent tandis que le tissu conjonctif, le tissu élastique, les mus-

cles, les cartilages ne sont pas altérés ou le sont peu, et ne le sont qu'à la suite de la dégénérescence cellulaire et de la réaction inflammatoire consécutive. Ce sont les cellules épithéliales qui présenteront dès le début les lésions les plus manifestes, puis, mais à un plus faible degré, les cellules des organes glandulaires et des vaisseaux.

La dégénérescence des éléments cellulaires atteint-elle un certain degré, on voit alors survenir une réaction inflammatoire, les vaisseaux se dilatent, les tissus deviennent œdémateux et s'infiltrent de leucocytes. L'application intensive des rayons amène-t-elle une dégénérescence encore plus marquée des cellules, on voit alors les leucocytes envahir en masse les éléments dégénérés et finalement les résorber.

Ce n'est pas seulement sur les cellules épithéliales normales qu'on constate l'action des rayons de Rœntgen, mais aussi sur les amas de cellules pathologiques telles que les cellules lupiques et les cellules carcinomateuses. Dans ce cas, les rayons de Rœntgen, ainsi que cela se produit d'ailleurs dans les follicules pileux, quand la peau est normale, pénètrent profondément et viennent exercer leur action sur les proliférations épithéliales, aussi loin qu'elles existent, et influencent à peine les tissus environnants, puisque l'action des rayons X s'exerce de préférence sur les cellules épithéliales. »

Les cellules épithéliomateuses sont atteintes de dégénérescence comme les cellules épithéliales normales. Mais elles sont beaucoup plus sensibles à

l'action des rayons, car « elles offrent une moindre résistance que les cellules épithéliales normales de la peau ; ce qui permet, avec les rayons de Rœntgen, de détruire les noyaux carcinomateux de la peau, sans pour cela porter une grave atteinte à la peau qui est normale. »

Enfin Kienböck, dans son remarquable rapport au congrès de Grenoble, 1904, pose en principe général que « le processus de dégénérescence et de nécrobiose dû à l'action des rayons X atteint surtout les cellules productrices de cellules ou d'éléments nouveaux », d'où il résulte que les cellules des néoplasmes à pullulation rapide sont très sensibles aux rayons de Röntgen.

Certains auteurs, voulant pénétrer plus avant dans la nature de ces phénomènes, ont cherché à quoi pouvait être attribuée cette susceptibilité plus grande des tissus morbides.

D'après ses expériences, Schwartz conclut que c'est à la plus ou moins grande richesse en lécithine saine ou pathologique qu'il faudrait demander l'explication de leur sensibilité plus ou moins grande à l'action des rayons X.

Lépine croit que ce serait plutôt dans la teneur en glycogène qu'il faudrait chercher la solution du problème.

La question est loin d'être résolue et ouvre un large champ d'investigations.

III. — ACCIDENTS

C'est aux accidents cutanés, parfois graves, qui suivirent fréquemment l'application des rayons X avant que les méthodes actuelles de dosage fussent connues, qu'il faut attribuer la timidité avec laquelle les essais de radiothérapie furent tentés. Mais il faut savoir gré à ces mêmes accidents d'avoir mis les chercheurs sur la voie si féconde de la radiothérapie cutanée. Ce sont en effet des cas de radiodermite accidentelle qui donnèrent à Schiff et à Freund l'idée d'employer dans les dermatoses rebelles, telles que le lupus et l'épithélioma, ce nouvel agent caustique : car au début de la méthode, en effet, on ne chercha à utiliser, dans l'application des rayons de Röntgen, que la réaction plus ou moins vive et même l'escharification qu'ils sont susceptibles de provoquer, ignorant alors que ces rayons ne doivent leur action thérapeutique qu'à une sorte d'action spécifique vis-à-vis de certains éléments cellulaires. L'expérience a prouvé que cette réaction était inutile, et les méthodes de dosage qu'on emploie aujourd'hui n'ont été imaginées qu'en vue de l'éviter, ou tout au moins de ne la provoquer qu'à bon escient et avec l'intensité désirée.

Les observations de radiodermite parues depuis le début de la radiothérapie, ont permis à Kienböck et à Oudin de les diviser en radiodermites aiguës ou

des opérés, et radiodermites chroniques ou des opérateurs.

Nous laisserons de côté ce dernier groupe des radiodermites professionnelles chroniques, atrophiques, avec télangiectasies et altérations des ongles et du système pileux : outre qu'elles n'intéressent que le radiothérapeute, elles sont peu graves pour un esprit prévenu, qui en surveillera attentivement les premières manifestations et saura se soutraire, par un artifice quelconque, à l'action nocive des rayons. Oudin divisait les radiodermites aiguës en bénignes et graves. Mais entre ces deux termes existent une foule d'intermédiaires qu'ont particulièrement mis en lumière les recherches de Scholtz. Carl Beck, Morton, Kienböck les ont rangés en plusieurs groupes :

Carl Beck distingue trois degrés de radiodermite : « Le premier est caractérisé par l'hypertension et l'infiltration de la peu, l'exfoliation en petites écailles associées à de fortes démangeaisons. On dirait qu'il se fait une atrophie des différents éléments de la peau : glandes, poils et ongles.

Le deuxième degré a pour caractère la formation de vésicules et de phlyctènes. Les signes d'inflammation sont très prononcés, la tension considérable et les douleurs intenses. Sous les phlyctènes, le chorion est rouge et suintant.

Au troisième degré appartient la destruction escharotique des tissus irradiés. Ceux-ci présentent les signes de la gangrène sèche et s'éliminent en lais-

sant un ulcère dont la guérison demande parfois des années ».

Morton fait remarquer, avec Pusey et Caldwell, qu'on peut diviser les brûlures par rayons X en bien plus de degrés que les brûlures ordinaires dues à la chaleur. Cependant il juge préférable de les diviser en quatre degrés :

« *Premier degré.* — Dermatite sèche sans destruction des tissus. Elle apparaît tout d'abord autour des follicules, sous forme de rougeur punctiforme s'étendant peu à peu à toute la surface atteinte par les radiations. Elle n'est accompagnée d'aucune douleur, c'est à peine si elle donne lieu à un léger chatouillement ou à une légère sensation de chaleur. Si le processus pathologique s'en tient là, l'irritation se calme rapidement, il se produit une petite desquamation, et à part une pigmentation plus ou moins accusée, la peau reprend ses caractères normaux.

Deuxième degré. — Ce degré commence comme le premier, mais l'érythème très accusé s'accompagne de vésiculations. Les vésicules ne tardent pas à se rompre et à laisser une surface dénudée qui rapidement se recouvre de peau et revient à l'état normal.

« *Troisième degré.* — Ici nous avons une coloration rouge très intense, une dermatite très profonde avec une forte congestion. La rougeur disparaît à la pression, mais réapparaît immédiatement. Développement de vésicules et puis après rupture, laissant à leur suite une surface ulcérée sur laquelle il se forme une membrane grisâtre, nécrosée, formée d'épithélium :

elle est adhérente, et lorsqu'on la détache, la surface subjacente saigne facilement. Les malades en général ne se plaignent pas de vives douleurs, mais ils en ont néanmoins qui consistent en sensations de brûlures ou de démangeaisons qui peuvent parfois être fort vives et surtout durer fort longtemps. Le tissu conjonctif n'est pas altéré, mais il est boursouflé et infiltré.

« Le processus de guérison n'est pas aussi simple dans ce troisième degré que dans les précédents. Dans quelques cas, la membrane se détache et ne se reforme plus : l'épithélium se refait à partir des bords de la plaie ou par ilots qui se produisent à la surface de l'ulcération ; en général la guérison est complète trois ou quatre semaines après le début des phénomènes inflammatoires. Dans d'autres cas, il se produit des rechutes qui peuvent retarder la guérison pendant trois ou quatre mois. L'épiderme de nouvelle formation est en général très rouge pendant quelques semaines et la peau reste lisse et sèche et plus douce que normalement.

« *Quatrième degré.* — Dans cette forme de brûlure par les rayons X, la congestion atteint parfois le degré de la stase sanguine. La peau devient violacée ou pourpre, calleuse, tendue ; des bulles s'y forment qui laissent à leur suite une nécrose de la peau et des tissus sous-jacents. Le tissu nécrotique est d'un gris foncé, résistant, adhérent à la ligne de démarcation avec les tissus sains mal établie. Les choses en restent là pendant longtemps, souvent pendant des

mois si l'on intervient pas. Puis les tissus voisins commencent à prendre leur aspect normal, l'ulcération se rétrécit et guérit comme dans le cas précédent, avec cette différence toutefois, que le tissu cicatriciel est beaucoup plus vasculaire que le tissu normal. C'est là un type de brûlure que l'on rencontre rarement aujourd'hui, il faut en quelque sorte le provoquer. »

Dans son rapport, au congrès de Grenoble pour l'avancement des sciences, 1904, Kienböck résume ainsi la question :

« Dans l'évolution des manifestations cliniques, et principalement de la radiodermite, on distingue les périodes de latence, d'ascension, d'acné et de décroissance. Puis avec une nouvelle période de latence, apparaissent souvent des effets tardifs. Plus forte est la dose appliquée en une séance, plus courte est la période de latence, plus vive est la réaction et plus longue est sa durée. On peut distinguer quatre degrés de durée :

Premier degré. — Latence de trois semaines environ ; pas d'inflammation appréciable de la peau, mais chute temporaire des poils, exacerbation des phénomènes congestifs quand ils sont préexistants.

Deuxième degré. — Latence de deux semaines environ ; érythème et tuméfaction d'une à deux semaines de durée, chute des poils.

Troisième degré. — Latence de dix jours environ ; rougeur, vésication, érosion avec exsudation, restitution apparente *ad integrum* après trois à quatre

semaines. Entraîne souvent à longue échéance une atrophie cutanée, accompagnée de télangiectasie.

Quatrième degré. — Latence de cinq à huit jours ; nécrose, puis ulcération, cicatrisation après six semaines et au delà ».

En matière d'épithéliome de la face on ne traite guère que des formes ulcérées : on n'a donc pas à redouter les premiers degrés de la radiodermite, et on peut faire absorber à la lésion des doses de rayons X plus considérables que si on avait le revêtement cutané à respecter. Cependant il ne faut pas dépasser certaines doses, sous peine de voir se substituer à une ulcération, le plus souvent presque indolore, une eschare très douloureuse et d'une guérison très longue. On sait, en effet, que les accidents de radiodermite, quand ils sont accusés, peuvent être graves, par la profondeur des lésions, l'intensité des douleurs et la durée très longue de la réparation. Luttle ne cite-t-il pas une brûlure tellement intense qu'elle s'accompagna de périartérite et d'endoartérite, et nécessita l'amputation de la cuisse. Lloyd rapporte le cas bien curieux d'un épithélioma de la main greffé sur une brûlure provoquée par les rayons X ; traitée à nouveau et longtemps après par les rayons X, l'épithélioma s'accrut rapidement et l'on fut obligé de pratiquer l'amputation.

Du reste les malades traités par la radiothérapie ne furent pas les seuls à payer leur tribut à la radiodermite grave : les médecins qui utilisèrent les nouvelles radiations, ne furent pas seulement atteints

de formes chroniques, quelques-uns présentèrent des ulcérations rœntgéniques. Hall-Edwards cite son auto-observation : « il appréciait couramment le fonctionnement de son ampoule au moyen de l'ombre de la main sur l'écran. A l'occasion de conférences, ces irradiations duraient parfois plusieurs heures consécutives.

Deux à trois semaines ne s'étaient pas écoulées que tout autour des matrices onguéales, la peau devint rouge et douloureuse : ceci fut attribué à certaines substances irritantes manipulées en photographie et il ne pensa pas à incriminer les rayons X ; il continua d'en user avec eux comme auparavant. Les premiers symptômes disparurent, mais les ongles se strièrent transversalement et cassèrent à tout propos, des verrures apparurent sur les doigts et le dos de la main : une interruption de deux mois dans la pratique radiographique n'amena aucun soulagement ; au contraire, les néoformations épithéliales grossirent, la peau du dos des mains devint sèche et rugueuse, et des douleurs continuelles furent ressenties, semblant avoir leur siège profondément dans les parties osseuses. Sur l'un des index, un ulcère se creusa, les verrues grossirent assez pour qu'il fallût les enlever au bistouri. La peau dystrophiée devient peu résistante et se fendille souvent. Les douleurs éprouvées sont comparables à celles des coliques néphrétiques » (J. Rehns).

La légère réaction cutanée, simple rougeur, qui apparaît quelquefois après leur application radiothé-

rapique, n'est pas imputable aux rayons de Röntgen ; on sait en effet que la radiodermite vraie ne se manifeste qu'après une période de latence d'autant plus longue qu'elle est plus légère. Cette réaction précoce qui ne doit pas inquiéter, serait due, d'après Köhler, à la chaleur rayonnante de l'anticathode (un thermomètre placé devant une anticathode rougie, indique rapidement une élévation de température). Holzknecht l'attribuerait à l'action de rayons inconnus qui émaneraient de la couche violette qui colore les vieux tubes de Rœntgen. Schmidt y voit une susceptibilité particulière du système vasculaire.

On a accusé la radiothérapie d'aggraver certains épithéliomes, et même d'en déterminer la généralisation. Un certain nombre d'observations d'épithéliomes cutanés paraissant avoir subi un coup de fouet sous l'influence de l'application des rayons X ont été publiés. Sweet, Bevan, Kenneth Wills ont cité des aggravations, rares il est vrai. Mendès da Costa et Passtows relatent deux observations où le mal prit sous l'action des rayons X une extension rapide : « la première est celle d'une femme atteinte de syphilis tertiaire et d'un épithélioma dont le diagnostic microscopique ne laissait aucun doute. Le traitement radiothérapique amena une réaction intense, la fonte de l'épithéliome, mais la production d'une infiltration considérable tout autour de l'ancienne plaie, un ulcère énorme envahit rapidement la face et guérit complètement par le traitement spécifique. — Chez le deuxième malade, les

rayons X provoquèrent une aggravation rapide de l'ulcère épithéliomateux ; la mort s'ensuivit par cachexie ».

Si dans certains cas la difficulté qu'éprouvent les rayons X à pénétrer les tissus morbides, explique leur manque d'action dans certaines formes particulièrement hyperkératosiques, il nous paraît beaucoup plus difficile de trouver une explication plausible à ces aggravations, fort rares heureusement.

C'est surtout en matière de cancer viscéral profond, qu'on a accusé la radiothérapie des généralisations consécutives à son emploi. Sans vouloir discuter cette question qui sort du cadre que nous nous sommes tracé, on peut dire que cette accusation est plutôt théorique, car les observations n'en sont pas assez probantes pour que la coïncidence ne puisse être invoquée. Du reste aucune observation de généralisation post-radiothérapique n'a été publiée en matière d'épithéliome de la face si ce n'est dans quelques rares cas de cancroïdes des lèvres ou de la langue. Mais il faut remarquer que ces généralisations se sont parfois montrées spontanément en dehors de tout traitement, quel qu'il fût. Cependant « on doit se demander ce que deviennent ces tissus cancéreux que l'on voit ainsi disparaître si rapidement. Ils sont résorbés, mais sous quelle forme ? Ont-ils déjà perdu, par l'action des rayons, leur caractère infectieux, ou bien doit-on craindre de voir tout l'organisme véhiculer des germes morbides encore vivants, capables de provoquer, soit une généralisa-

tion miliaire, soit des foyers viscéraux secondaires? »

En dehors de ces accidents de généralisation rapide, possibles théoriquement par la libération et la greffe à distance de particules cancéreuses, on a observé à maintes reprises des phénomènes d'intoxication consécutifs à l'application des rayons X, dans certains cas de tumeurs volumineuses non ulcérées. Certains auteurs, particulièrement Oudin, ont insisté sur ces cas d'infection générale se traduisant par de la courbature, de la lassitude, de l'inappétence, de la diarrhée ou des vomissements, un mouvement fébrile plus ou moins accentué, le facies grippé, etc... en un mot tout le tableau des accidents infectieux. Il est très vraisemblable, en effet, que sous l'action d'une irradiation intense, la désintégration active des éléments cancéreux libère une quantité considérable de toxines qui, dans les tumeurs fermées, sont entraînées par le torrent circulatoire et déterminent l'intoxication profonde du sujet. N'est-il pas du reste d'observation courante que lorsqu'il s'agit au contraire de tumeurs ulcérées, l'irradiation détermine, en même temps que la diminution de volume, le suintement d'une quantité considérable d'une sérosité dont l'étude offrirait un grand intérêt: on pourrait presque dire que la tumeur fond sous l'action des rayons X, comme un bloc de neige sous l'action des rayons du soleil. Si bien que la nécessité s'impose, en matière de tumeur non ulcérée, et presque autant pour conserver l'intégrité des téguments que pour éviter l'intoxication

générale, de faire des séances ni trop intenses ni trop rapprochées. En effet, « les produits résorbés n'ont qu'une virulence très atténuée qui permet à l'organisme de les détruire rapidement et de les éliminer à condition que leur quantité ne soit trop grande et que les moyens de défense de l'organisme ne soient pas débordés par des apports trop abondants ou trop fréquemment renouvelés ».

On a même conseillé, dans les cas de tumeurs superficielles non ulcérées, d'en déterminer l'ulcération par les rayons Rœntgen, pour permettre en quelque sorte le drainage des déchets de la désintégration cancéreuse. Cette pratique nous paraît peu recommandable, étant données les vives douleurs et les difficultés de la guérison des ulcérations röntgéniques. Il paraît infiniment préférable, comme l'indique Morton, d'enlever chirurgicalement la plus grande partie de la tumeur avant de commencer le traitement radiothérapique ; ou même, si elle est superficielle et inextirpable de pratiquer une ulcération artificielle à sa surface.

Ces considérations sont peu applicables à la grande majorité des épithéliomes de la face ; il en est cependant qui peuvent acquérir un volume relativement considérable ; et, quand elles ne sont pas ulcérées, il pourrait y avoir un certain danger à en déterminer la régression rapide par les rayons X. Du reste, comme nous le verrons plus loin, dans ces cas de tumeurs volumineuses, ulcérées ou non, la méthode

de choix est la méthode mixte : l'ablation suivie de l'irradiation.

On voit donc que les accidents imputables à la radiothérapie, sont, en matière d'épithéliome de la face, peu redoutables, ceux-ci étant le plus généralement ulcérés et de petit volume ; si bien que la méthode pourra, dans ces cas, présenter une certaine élasticité qu'on lui refusera dans les formes volumineuses sous-cutanées, à revêtement cutané indemne.

IV. — RÉSULTATS DUS A LA RADIOTHÉRAPIE

Nous avons tenté de relever une à une toutes les observations parues d'épithéliomes de la face traités par la radiothérapie, afin d'en donner une statistique aussi complète et détaillée que possible. Il nous semblait qu'on en eût tiré des conclusions précieuses, tant au point de vue des formes anatomiques les plus facilement curables, qu'au point de vue de la technique à suivre. Mais nous nous sommes heurté aux difficultés insurmontables que présente ce travail, en raison du nombre déjà très considérable des observations publiées et du laconisme de la plupart d'entre elles. De plus, en feuilletant ce chapitre de la littérature médicale, nous avons vite acquis la conviction que les conclusions qu'on eût pu tirer de cette statistique (en admettant que les observations eussent été assez complètes pour pouvoir les rappro-

cher les unes des autres) ces conclusions eussent été d'une valeur très relative : en effet, pendant les premières années, la nouvelle méthode en est encore à sa période d'essais, de tâtonnements : il ne paraît pas d'observations en séries ; celles qu'on publie sont des cas isolés, ayant trait le plus souvent à des formes inopérables, ne permettant pas l'emploi d'autres moyens thérapeutiques ; ou bien, ce sont des formes toutes bénignes où l'essai d'une méthode, qui n'avait pas encore fait ses preuves, pouvait être justifiée : peu ou point de cas relevant du traitement dermatologique ou chirurgical. Bientôt, les premiers essais étant particulièrement encourageants, on se hasarde à traiter toutes les formes d'épithéliome, mais alors c'est là que les difficultés de classement se montrent : chacun à sa méthode particulière et beaucoup associent à l'action des rayons de Rœntgen d'autres agents thérapeutiques tels que le curettage, les caustiques, la photothérapie, la sérothérapie, etc., de sorte qu'il est très difficile, dans les résultats obtenus, d'établir la part qui revient à chacun de ces moyens, et particulièrement à la radiothérapie. Les accidents alors inexplicables dus à l'action des rayons X (accidents alors fréquents puisque Holzknecht donne un pourcentage de 1 pour 100 sur 4.800 applications), rendent très prudent dans leur emploi ; et bien des cas ne doivent certainement leurs succès imparfaits, ou même leur insuccès, qu'à cette sage prudence : on conçoit combien une statistique détaillée, établie d'après des faits si peu comparables

les uns aux autres eût été défectueuse. Aussi nous sommes-nous borné à relever, aussi exactement que possible, dans le nombre des observations que nous avons trouvées, le nombre et le pourcentage des guérisons, des améliorations et des échecs.

Nous avons compté 255 cas d'épithéliomes de la face dont il est fait mention. Sur ce nombre, dans 47 cas, le résultat obtenu n'est pas suffisamment explicite pour qu'on puisse les faire entrer en ligne de compte. Restent 208 cas, sur lesquels nous trouvons 146 guérisons définitives ou temporaires, soit 72 p. 100; on compte 53 améliorations, soit 25 p. 100, et 9 insuccès ou aggravations, soit 4 p. 100. Il nous a été impossible de relever le nombre exact des récidives qui se sont produites après la guérison apparente : du reste, parmi les madades traités, il en est un grand nombre qui, au moment de la publication de leur cas, ne l'étaient pas depuis un temps suffisamment long pour qu'on pût annoncer une guérison définitive ; d'autre part, beaucoup des malades traités depuis 2 ou 3 ans ont été perdus de vue. Cependant on peut affirmer que les récidives ont été fréquentes ; il en est souvent fait mention. Mais il faut bien dire que dans la plupart des cas, on est venu facilement à bout de ces retours offensifs de la maladie. Cependant de nombreux malades ont été suivis chez lesquels la guérison s'est maintenue complète depuis 2 ou 3 ans, et Skinner a revu des malades traités dès les premiers jours de la radio-

thérapie et n'ayant présenté aucune récidive depuis 4 ans.

Les chiffres auxquels nous sommes arrivé concordent à peu près avec ceux publiés déjà par certains auteurs ; ils sont cependant un peu plus favorables : serait-ce parce que les insuccès sont généralement plus difficiles à découvrir dans la littérature médicale ?

La statistique de Merrill accuse 65,5 p. 100 de guérisons, 25 p. 100 d'améliorations et 12,5 de cas stationnaires. Celle de Rodman et Pfahler établie sur 234 cas, indique 63 p. 100 de guérisons et 36 o/o d'améliorations. Le nombre moyen des séances aurait été de 36 et la durée moyenne de traitement de 4 mois. Seuls, les cancroïdes n'auraient donné que 43 p. 100 d'améliorations.

Kenneth Wills a compté 216 cas d'ulcus rodens, sur lesquels on trouve 141 guérisons, soit 70 p. 100, 43 améliorations soit 21 p. 100, 16 cas stationnaires et 3 aggravés soit 9 p. 100.

Enfin Skinner (du Connecticut) affirme 95 p. 100 de guérisons en matière d'épithéliome plat du visage.

En faisant les moyennes des divers éléments de ces statistiques on arrive aux chiffres suivants : guérisons 67,5 p. 100, améliorations 26,7 p. 100, insuccès ou aggravations 8,5 p. 100.

Il faut remarquer que ces chiffres sont loin de représenter le pourcentage qu'on est en droit d'espérer aujourd'hui dans le traitement radiothérapique des épithéliomes de la face : ils sont basés en

effet sur les cas traités avant que la méthode fût bien établie, cas dont un très grand nombre, surtout ceux traités tout à fait au début, étaient des formes inopérables et pour ainsi dire désespérées. Il convient également de retenir ce fait que les quelques cas de cancroïdes de la langue et des lèvres n'ont donné que des résultats peu encourageants. Mais nous reviendrons sur ce point.

Au contraire, dans l'ère nouvelle qu'a inauguré en radiothérapie l'emploi raisonné des méthodes de mesure (ce qui a donné à cet agent thérapeutique une sécurité jusqu'alors inconnue, les accidents sérieux de radiodermite n'étant plus à redouter), l'analyse des observations parues, et surtout des observations en série, est très instructive. Elle le serait infiniment plus, si les auteurs indiquaient régulièrement, avec leur technique, la qualité et la quantité des rayons employés, et si une biopsie préalable avait permis de classer d'une façon certaine la néoformation en cause.

Malheureusement des observations paraissent encore qui sont trop incomplètes : les constantes, toutes secondaires, de la source radiogène sont religieusement indiquées, alors que la mesure directe des rayons absorbés est négligée.

Constatons cependant que les radiothérapeutes français ont compris toute l'importance des mesures en radiothérapie, et qu'ils les consignent dans leurs résultats.

Depuis 1903, il a paru en France, un grand nom-

bre d'observations d'épithéliomes de la face traités par la radiothérapie. De Nobele, Monod et du Bouchat, Guilleminot, Reboul, Fatôme, Morin, Coriat, Haret et Desfosses en ont publié. Le professeur Bergonié relate le résultat inespéré qu'il obtint dans un cas d'épithéliome étendu aux paupières et à l'orbite gauche, absolument inopérable. Béclère lit à la Société médicale des hôpitaux, son observation si probante de cet épithéliome végétant de la région temporo-maxillaire, guéri par les radiations de Rœntgen sans la moindre réaction, démontrant par là leur action élective sur les tissus néoplasiques. Puis, dans son travail, Belot donne 24 cas d'épithéliomes de la face, dont 3 encore en traitement et en bonne voie de guérison, 3 améliorations (2 de ces malades ayant quitté l'hôpital avant la fin du traitement) et 18 guérisons complètes. Coriat publie 13 cas traités par Leredde, avec 3 améliorations notables et 10 guérisons. Deux cas de guérison dus à Allaire sont relatés dans la *Gazette médicale de Nantes*. Tuffier et Haret ont traité et guéri 3 épithéliomes du nez ; l'examen histologique a été pratiqué pour l'un de ces cas. A la Société médicale des hôpitaux, MM. Danlos et Gastou présentent deux cas de guérison d'épithéliomes de la lèvre supérieure et un autre, très remarquable, de la lèvre inférieure. M. le Dr Bissérié a eu l'extrême obligeance de nous communiquer un certain nombre d'observations d'épithéliomes de la face qu'il a traités avec succès en 1903. (Deux observations d'épithéliomes de la langue, particulièrement intéressantes, ont fait l'objet

d'une communication de M. Bissérié à l'Académie de médecine). Nous reviendrons plus loin sur ce sujet.

Ces observations sont résumées autant que possibles ; seules les données importantes, qui en constituent en quelque sorte la quintessence, ont été consignées. Nous n'indiquons même pas l'aspect extérieur des lésions et cela pour deux raisons : la première, parce que malgré une description, même minutieuse, des lésions, aussi variables de forme, sont difficiles à dépeindre exactement, seule la photographie est capable d'en donner une idée vraie ; la seconde, parce qu'une description, aussi fidèle et aussi indépendante de toute idée préconçue soit-elle, laisse toujours présager la forme anatomique d'une lésion qui ne peut être connue d'une façon vraiment scientifique que par l'examen histologique. Or, aujourd'hui, on considère que l'aspect extérieur des lésions de l'épithéliome, sur lequel sont en partie basées les formes cliniques, ne présentent qu'une importance secondaire au point de vue spécial de la radiothérapie ; par contre, la formule histologique est la chose capitale, qui, nous le croyons, est seule susceptible de fournir l'explication de l'action si variable des rayons X dans des formes paraissant analogues, sinon identiques.

Qu'il suffise de savoir que ces lésions sont d'une étendue variant d'une pièce de 50 centimes à une pièce de 5 francs. La plus grande partie des cas qui constituent nos observations, sauf exceptions que nous indiquons, se rapportent à l'épithéliome cutané

banal, se présentant, soit sous la forme de nodules épithéliaux non encore ulcérés, recouverts généralement de squames plus ou moins épaisses, soit sous la forme de lésions plus avancées, se manifestant par une ulcération plus ou moins taillée à pic, reposant sur une induration manifeste, et limitée par un bourrelet plus ou moins marqué ; ulcération à fond sanieux, s'accompagnant de petites hémorrhagies et de peu de douleurs. Dans un certain nombre de cas on constate au pourtour des lésions la présence de petites perles épithéliales. Cette description des lésions qui se fut répétée pour chacune de nos observations, outre sa monotonie, n'eut pas, croyons-nous, donné une valeur plus grande aux résultats qu'elles consignent.

Nous nous sommes également borné à indiquer le total brut des quantités de radiations absorbées, sans entrer dans le détail de chacune des applications. La même méthode a été utilisée pour toutes ces observations, et il nous a paru suffisant de l'indiquer une fois pour toutes. Les rayons employés ont été du n° 5 à 7 du radiochronomètre de Benoist ; et la quantité, minutieusement dosée, correspondait, pour chaque séance, à 5 à 6 unités H du chromoradiomètre d'Holzknecht. Les séances ont été espacées d'au moins 15 jours et continuées quelque temps même, après la guérison, dans le but de la parachever et de prévenir les récidives.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. B..., 54 ans.

Epithélioma du nez.

Huit applications ont été pratiquées. Total : 48 H.

Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION II

M. M..., 49 ans.

Epithélioma de la joue gauche.

Neuf applications. Total : 54 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION III

Mme T..., 81 ans.

Epithélioma de la joue droite.

Les traitements dermatologiques antérieurs ont été tous suivis de récidive. En dernier lieu, on pratiqua l'ablation chirurgicale avec autoplastie. Deux mois après, nouvelle récidive et extension des tissus morbides : localisation nouvelle au front.

Sur la joue : dix applications. Total 60 H.

Sur le front : Quatre applications. Total : 24 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION IV

M. P..., 52 ans.

Epithélioma du nez.

Six applications. Total : 36 H.

Guérison depuis octobre 1903.

OBSERVATION V

Mme A..., 53 ans.

Mélano-sarcome de la joue droite. (Epith. nœvo-cellulaire malin de Darier).

Huit applications : 48 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION VI

Mme T..., 62 ans.

Epithélioma du nez.

Traité par les caustiques, la cautérisation ignée, les grattages : toujours suivis de récidives avec extension progressive.

Huit applications. Total : 48 H.

Guérison depuis octobre 1903.

OBSERVATION VII

Mme B. C..., 62 ans.

Epithélioma du nez.

Six applications. Total : 36 H.

Guérison depuis octobre 1903.

OBSERVATION VIII

M. M..., 76 ans.

Epithélioma du nez.

L'ablation chirurgicale a été pratiquée, immédiatement suivie de récidive avec extension.

Sept applications. Total : 42 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION IX

M. K..., 65 ans.

Epithélioma de la région temporale.

Six applications. Total : 36 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION X

M. B..., 50 ans.

Epithélioma du nez.

Six applications. Total : 36 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION XI

M. B..., 68 ans.

Epithélioma du nez.

On a pratiqué un grattage de la tumeur ; mais la récidive a été presque immédiate.

Six applications. Total : 36 H.

Guérison depuis octobre 1903.

OBSERVATION XII

M. L. S..., 62 ans.

Epithélioma du nez.

Six applications. Total: 36 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION XIII

M. P.... 64 ans.

Ulcus rodens.

Le grattage, les cautérisations ont été pratiqués à différentes reprises, toujours suivis de récidives.

Dix applications. Total: 60 H.

Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XIV

Mme G..., 62 ans.

Epithélioma du nez.

Six applications. Total : 36 H.

Guérisson depuis décembre 1903.

OBSERVATION XV

M. B..., 57 ans.

Epithélioma du nez.

Huit applications. Total : 48 H.

Guérison depuis novembre 1903.

OBSERVATION XVI

M. P..., 54 ans.
Epithélioma de la région mastoïdienne.
Huit applications. Total : 48 H.
Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XVII

M. G..., 52 ans.
Epithélioma du nez.
Cinq applications. Total : 30 H.
Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XVIII

M. D..., 48 ans.
Epithélioma de la joue droite.
Un grattage a été immédiatement suivi de récidive.
Six applications. Total : 36 H.
Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XIX

M. F..., 52 ans.
Epithélioma de la lèvre inférieure.
Huit applications. 48 H.
Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XX

M. C..., 59 ans.

Epithélioma de la lèvre inférieure.

Une opération chirurgicale a été pratiquée, suivie d'une récidive trois mois après.

Huit applications. 50 H.

Guérison depuis décembre 1903.

OBSERVATION XXI

M. P..., 48 ans.

Epithélioma de la langue.

Quatorze applications. Total : 92 H.

Les lésions locales ont complètement disparu ; la langue est souple et n'est le siège d'aucune douleur, pas de ganglions. Etat général se maintient parfait, depuis un an que les lésions locales ont disparu.

OBSERVATION XXII

M. D..., 60 ans.

Epithélioma de la langue.

Après huit applications, représentant une dose totale de 48 H. les lésions locales se sont complètement réparées. La douleur a diminué, puis cessé. Les ganglions ont disparu. Toutes les apparences de la guérison se sont maintenues pendant six mois, au bout desquels s'est montrée une récidive, mais non plus au point précédemment traité. L'ablation de la langue est pratiquée et l'examen histologique décèle un épithélioma cylindrique.

En comptant les 22 cas traités par M. Bissérié, et dont nous venons de donner la rapide énumération, nous avons réuni 98 observations d'épithéliomes de la face, traités en France, depuis 1903, par la radiothérapie. Nous constatons 83 guérisons, et 15 améliorations ou états stationnaires ; ces derniers comprennent un certain nombre de cas désespérés en raison de l'étendue des lésions et quelques cas où les malades ont abandonné le traitement. La région que nous avons trouvée le plus communément atteinte est de beaucoup la face dorsale et les ailes du nez (36 cas) ; puis viennent le sillon nasogénien et la joue (18 cas) ; enfin avec une fréquence à peu près égale l'angle de l'œil et les paupières, le front et l'arcade sourcillière, la région temporo-maxillaire. Nous ne trouvons qu'un cas d'épithéliome étendu à l'oreille et terminé, malgré la radiothérapie, par généralisation et mort rapide. Au point de vue de leurs formes cliniques, les cas les plus fréquents se rapportent aux formes superficielles ulcéreuses, parfois limitées par un bourrelet dur plus ou moins accentué, présentant souvent certains caractères de l'ulcus rodens. Malgré les difficultés qu'on éprouve à classer certains cas dans une forme clinique définie, nous avons cru pouvoir compter 32 guérisons d'épithéliomes superficiels à type ulcéreux ; puis viennent avec une fréquence décroissante : la forme végétante ulcérée, la forme perlée atrophique, puis les formes verruqueuses, hyperkératosiques.

Dans un certain nombre de cas traités par Béclère,

Tuffier et Haret, Reboul, Monod et du Bouchut, Leredde, Haret et Desfosses, etc..., l'examen histologique de la néoplasie a été pratiqué avant le traitement. Ces examens se rapportent presque tous à des épithéliomes pavimenteux tubulés ou épithéliomes baso-cellulaires, quelques-uns à des épithéliomes nœvo-cellulaires ; ce qui fait dire à Darier qu'« il ne connaît aucun cas de cancroïde vulgaire biopsié, qui ait guéri », comprenant, sous la dénomination de cancroïde, un épithéliome pavimenteux lobulé à globes épidermiques et d'allure maligne.

Les cancroïdes auxquels s'est attaquée la radiothérapie, et particulièrement ceux de la langue, se sont, en effet, presque toujours montrés rebelles à cet agent thérapeutique. Basée sur un assez grand nombre d'insuccès complets (bien que peu aient été publiés), cette remarque a été faite par le plus grand nombre des radiothérapeutes. Cependant Startin, Dickson auraient obtenu des améliorations très notables, mais pas de guérisons. Ascher Silva aurait traité deux cas, l'un avec succès, l'autre avec réussite incomplète. Engmann aurait vu la guérison se produire dans un cas d'épithéliome lingual dont le début remontait à trois mois. Mais dans ces différentes observations, l'absence d'examen histologique permet d'avoir des doutes sur la nature véritablement cancéreuse de l'affection. Willians a traité un cancer de la langue opéré et dont la nature épithéliomateuse fut constatée histologiquement ; au bout d'un an, il n'y avait pas encore de récidive. Mais il faut dire que

la lésion siégeait près de l'extrémité de la langue et avait permis une intervention large et peut-être curative.

Meijers déclare peu encourageant le résultat qu'il a obtenu dans un cas. Perthes a traité un certain nombre d'épithéliomes de la langue et du plancher de la bouche sans un seul succès. Reboul a publié un insuccès. Leredde a obtenu une guérison, mais dans des conditions tout à fait particulières et très instructives. « On trouvait sur la langue trois foyers morbides ; l'un était papillomateux, ne présentant aucun revêtement, les deux autres, au contraire, étaient couverts d'une carapace cornée épaisse. Le traitement fut fait sur tous les points à la fois. Or, en deux ou trois séances de 20 minutes, on vit le premier foyer se vider, le tissu épithélial entrer en désintégration ; à cette période les autres tumeurs avaient résisté complètement à l'action de la radiothérapie et pendant plusieurs séances résistèrent encore ». Les deux observations du cancer de la langue communiquées par M. Bissérié et consignées dans notre travail, ont fait l'objet à l'Académie de médecine d'un remarquable rapport de M. Hallopeau. Le premier de ces malades, dont la guérison se maintient complète depuis un an, vit disparaître, sous l'action des rayons X, en même temps que sa tumeur épithéliomateuse, la leucoplasie et l'induration ligneuse qui existaient concurremment sur le dos de la langue. De plus, les ganglions sous-maxillaires qui étaient durs et tuméfiés, disparurent en même temps que les lésions linguales. Ce très remarquable

succès paraît difficile à mettre en doute, car le diagnostic fut porté par plusieurs cliniciens des plus compétents.

Chez le second malade, la tumeur et l'induration cédèrent également à l'irradiation, les ganglions sous-maxillaires et les douleurs avaient disparu, et la guérison parut complète pendant six mois, au bout desquels il se produisit une récidive, en un point différent de celui où siégeait primitivement la tumeur, récidive qui nécessita l'ablation de l'organe. L'examen histologique décela une épithéliome cylindrique. Le malade est de nouveau en traitement.

Enfin Béclère, au Congrès de Berlin, a montré le moulage d'une langue débarrassée d'un épithéliome par la méthode mixte : ablation-radiothérapie. La tumeur, bien pédiculée, fut cueillie à l'anse galvanique et le point d'implantation irradié. Les conditions particulières à ce cas, permettent, dans une certaine mesure, d'expliquer un envahissement ganglionnaire moins rapide que dans les formes diffuses ; d'autre part, son siège à la face supérieure de la langue et sa forme gênante l'ont vite signalée à l'attention et en ont permis un traitement précoce.

Les cancers du plancher de la bouche et de la face interne des joues sont également rebelles au traitement radiothérapique. Malgré les difficultés qu'on éprouve à atteindre ces régions, un certain nombre de cas ont été ainsi traités; quelques praticiens ont même essayé, dans certains cas spéciaux, d'irradier ces tumeurs à travers les tissus de la joue ou du cou.

Les insuccès sont encore plus marqués qu'en matière de cancer lingual. Notons cependant, à titre d'exception, le cas présenté au Congrès de Grenoble par Haret, où l'action des rayons détermina, dans une tumeur du plancher de la bouche, la desquamation de la muqueuse, la disparition des ganglions voisins, enfin la guérison complète. Exner a publié, à la Société des médecins de Vienne, un cas de carcinome de la muqueuse de la joue amené à la cicatrisation sous l'action du radium. Cette observation très complexe, où les actions des rayons X, de la curette tranchante et du radium furent combinées, est peu probante.

Nous avons insisté à dessein sur les quelques faits où la radiothérapie obtint des résultats heureux dans des cas de cancroïdes de la langue ou de la muqueuse buccale, justement pour montrer leur caractère exceptionnel, qui ne permet pas de la regarder comme une méthode généralement curative de ces formes d'épithéliome.

L'avis quasi unanime des radiothérapeutes est que, dans ces cas, l'insuccès est la règle, et que l'intervention chirurgicale précoce est encore le traitement de choix. Cependant, s'il n'est pas permis, malgré les quelques exceptions que nous venons de voir, d'espérer la guérison, du moins pourra-t-on compter, dans certains cas opérés dans de bonnes conditions, enrayer une récidive possible par l'irradiation post-opératoire. Dans les formes inopérables, on obtiendra le plus souvent une amélioration considérable, caractérisée

par une diminution très notable de l'intumescence ganglionnaire et l'apaisement des douleurs.

Ce que nous venons de dire à propos du cancer lingual, nous pourrions presque le répéter au sujet du cancroïde des lèvres, surtout de la lèvre inférieure et de la commissure. Cependant, peut-être parce que les lésions, plus apparentes, inquiètent le malade dès leur apparition, ce qui permet un traitement plus précoce, il semble que les insuccès soient moins constants qu'en matière de cancer lingual. Morton a publié une observation, relatée par Fatôme, qui offre un certain intérêt : Il s'agit d'un homme de 62 ans, dont l'affection aurait débuté 14 ans auparavant par une induration située sur la lèvre inférieure. Au moment où le traitement radiothérapique a été commencé, la lèvre inférieure était envahie en entier, rouge, dure au toucher, augmentée de volume et projetée en avant. Il existait un bourrelet horizontal induré, douloureux et constituant la limite de la tumeur. Les douleurs étaient très vives. Après 8 jours de traitement, les douleurs disparurent pendant 24 heures. Au bout de 15 jours, la croûte centrale et la portion la plus dure du néoplasme s'éliminent. Les douleurs ont bientôt complètement disparu, et les poils de la barbe dans les régions exposées aux rayons X sont tombés. Sept semaines après le début du traitement, et après 31 séances, la guérison était complète, toute trace de cancer avait complètement disparu.

Williams obtint une guérison de cancer cutané de

la lèvre inférieure par des séances quotidiennes de radiothérapie, pendant quelques semaines. Par contre, dans deux autres cas, il n'obtient qu'une amélioration passagère.

Turnure a un échec dans un cas de cancroïde récidivé de la lèvre inférieure. Au congrès de Berlin Béclère a montré un moulage de cancer de la lèvre inférieure très amélioré par les rayons X. Danlos et Gastou ont à leur actif une guérison d'épithélioma de la lèvre inférieure (l'examen histologique a été pratiqué). Leredde nous a montré un malade, chez lequel une tumeur, de la grosseur d'une petite noisette, siégeant sur le bord muqueux de la lèvre inférieure, a complètement disparu sous l'action des rayons de Röntgen. Dans les observations du Dr Bissérié, nous en trouvons également deux cas de guérison.

En résumé, les cas de cancer de la langue et des lèvres où la radiothérapie a donné des résultats sérieux sont trop peu nombreux pour qu'on puisse compter sur cette méthode thérapeutique « Que des types exceptionnels, à marche lente, presque énucléables de cancers des lèvres ou de la langue, puissent être guéris par la radiothérapie, cela est possible. Mais ces cas exceptionnels ne doivent pas nous faire perdre de vue le danger qu'il y a à regarder la radiothérapie comme méthode curative d'affections qui sont essentiellement infectantes, pour lesquelles il importe de ne pas perdre de temps. » Or les épithéliomes de la langue et des lèvres, et particulière-

ment de la commissure labiale, ont presque toujours une allure très rapide, et déterminent le plus souvent un envahissement très précoce des ganglions ; pour des raisons que nous ignorons, la radiothérapie paraît impuissante à entraver leur évolution; c'est donc à l'ablation chirurgicale qu'on devra s'adresser, sans essayer aucun autre traitement, qui ne servirait qu'à faire perdre un temps précieux ; car pour avoir quelques chances de succès, l'extirpation doit être précoce.

Nous insistons particulièrement sur ces données que nous fournit l'expérience pour bien faire ressortir la différence capitale qui existe, au point de vue des résultats obtenus par la méthode radiothérapique, entre ces cancers de la partie inférieure et ceux des deux tiers supérieurs de la face : pour les premiers la guérison est illusoire ; pour les seconds, elle s'obtient presqu'à coup sûr. Mais dans les formes très avancées, lorsque toute autre thérapeutique est vaine, la radiothérapie est néanmoins capable de rendre de signalés services.

V. — ÉVOLUTION DES PHÉNOMÈNES DE RÉPARATION

Nous ne reviendrons pas sur les différentes théories émises au sujet du mécanisme de l'action des rayons X sur les tissus épithéliomateux. Nous étudierons ici les phénomènes objectifs et subjectifs qui

accompagnent l'irradiation des épithéliomes de la face.

Si la tumeur n'est pas ulcérée, ce qui est l'exception, on voit celle-ci diminuer de volume et disparaître plus ou moins rapidement, à condition toutefois que la marche de la maladie ne soit pas assez rapide pour devancer l'action du traitement, toujours limitée par la nécessité de conserver l'intégrité du tégument ; dans ces cas, difficiles à apprécier, la radiothérapie serait contr'indiquée. Avant que les travaux récents aient donné la preuve de l'action élective des rayons X sur les tissus de néoformation, on a beaucoup discuté sur le degré de réaction qu'on devait déterminer pour obtenir la régression cherchée. Aux premiers jours de la radiothérapie, on crut qu'il était nécessaire de provoquer une réaction intense, attribuant les vertus des radiations à leur action violemment destructive, même à l'eschatification qu'elles étaient susceptibles de déterminer. Mais on s'aperçut vite que des réactions modérées donnaient d'aussi bons résultats, sans avoir les graves inconvénients des dermatites rœntgéniques, parfois si douloureuses et si tenaces. Allen, Williams, et plus récemment Béclère, ont montré que la réaction cutanée, aussi minime fût-elle, est inutile : la rétrocession de la tumeur peut s'obtenir, sans que le tégument ait présenté la moindre trace d'érythème.

On sait aujourd'hui qu'il suffit, pour obtenir la guérison, de faire absorber à la néoplasie la quantité maxima de rayons, compatible avec l'intégrité des

téguments. L'exécution de cette loi, formulée par Béclère, est bien facilitée par les procédés de dosage que possède aujourd'hui le radiothérapeute.

Dans les formes non ulcéreuses, recouvertes de productions épidermiques épaisses, concrétées, sous l'action des rayons X, les croûtes deviennent plus épaisses ; mais leur chute laisse une surface nette où les croûtes se formeront de moins en moins épaisses, pour disparaître complètement.

Dans les épithéliomes ulcérés on peut voir, sous ses propres yeux, s'opérer la transformation de l'ulcération et la disparition de la tumeur. Le cas publié par Béclère, de cet épithéliome de la région temporo-maxillaire à forme bourgeonnante est des plus intéressantes à ce point de vue : « La tumeur a diminué de volume et a disparu sans avoir à aucun moment présenté à sa surface le moindre eschare, ni le moindre signe de mortification. A aucun moment non plus, ni la tumeur ni la peau avoisinante n'ont présenté le moindre signe d'inflammation. Les rayons de Röntgen n'ont agi ni à la manière des caustiques, ni à la manière de certaines inflammations substitutives telles que l'inflammation dont on dit qu'elle semble parfois améliorer le lupus. Les rayons de Röntgen ont agi d'une manière toute spéciale : sans mortification et sans inflammation, ils ont provoqué la diminution de volume et la régression progressive d'une tumeur qui, avant d'être soumise à leur action était en voie de progression continue ». Et Béclère établit la comparaison fort juste avec la fonte des lésions

syphilitiques sous l'action du mercure. Mais ce cas, véritable cas de démonstration, a subi un traitement exceptionnel ; car, nous le verrons plus loin, dans les formes exubérantes, on a tout intérêt à utiliser la méthode mixte : ablation ou raclage, suivi d'irradiation.

Ce seront donc le plus souvent des formes ulcérées, planes ou anfractueuses, à bords entourés d'un bourrelet saillant ou taillés à pic, dont on pourra suivre l'amélioration. De friable, sanieuse, l'ulcération se déterge et prend les caractères d'une plaie de bonne nature ; le bourrelet, quand il existe, s'affaisse ; les bords présentent un processus cicatriciel, et l'aire de la plaie se rétrécit progressivement ; l'induration sur laquelle reposait l'ulcération s'atténue puis disparaît. Si l'ulcération est profonde, anfractueuse, des bourgeons de tissus sains comblent peu à peu la plaie, et les mêmes phénomènes aboutissent à la cicatrisation, qui se fait à niveau de la peau des régions voisines, à moins que la perte de substance ait été trop considérable.

Cette heureuse transformation de l'ulcération cancéreuse s'accompagne de la disparition de l'odeur particulièrement repoussante qui s'en dégage, surtout lorsque les lésions sont étendues et profondes ; cette odeur, qui fait que « l'ami le plus dévoué, l'épouse la plus tendre ne peuvent vaincre le dégoût qu'elle inspire », cède aux premières irradiations. De même les hémorrhagies si fréquentes qui déterminent par leur répétition, plus que par leur abon-

dance, l'affaiblissement progressif du patient, ne se reproduisent plus avec la même fréquence et finissent par disparaître avec les progrès de l'amélioration. Notons enfin un fait signalé par un grand nombre de radiothérapeutes : c'est le changement complet des caractères et de l'abondance de la suppuration : l'ichor fétide fait place au suintement d'une sérosité inodore, plus ou moins abondante suivant le volume de la tumeur et l'intensité des irradiations ; mais son abondance contraste toujours avec la sécrétion sanieuse, assez peu abondante, dont l'ulcération était primitivement le siège. Comme l'a remarqué Leredde, plus ce suintement est considérable, plus l'induration disparaît rapidement. Il a été attribué par certains aux phénomènes d'inflammation réactionnelle ; mais il paraît plutôt dû aux phénomènes de désintégration des éléments cancéreux.

Un phénomène de la plus haute importance est l'atténuation et la disparition, généralement persistante, des douleurs, bienfait inappréciable dans les cas de cancers très étendus, inopérables, où l'action des analgésiques habituels finit par s'user, et contribue à accentuer la cachexie terminale. Cette action analgésique, signalée dans presque toutes les observations de cancers de la face s'accompagnant de douleurs, est du reste une propriété générale des rayons de Rœntgen : « L'accalmie des phénomènes douloureux commence en général, le soir même de l'application (si celle-ci a été quelque peu active) ou le lendemain. La durée de cette période de bien-

être est excessivement variable suivant les sujets ; mais lorsque la douleur reprend son acuité, une nouvelle application modérée réussit, en général, à en atténuer de nouveau la violence. Nous ne pouvons pas dire pendant combien de temps le traitement sera efficace, et si, à la longue, le malade ne finira pas par ne plus être soulagé. Mais tout nous porte à croire que l'accoutumance ne doit pas être la règle, car les tissus deviennent de plus en plus sensibles aux rayons X à mesure qu'ils sont exposés à cet agent » (Belot). Cependant on connaît quelques rares cas où cette action analgésique a été infidèle, et même où les douleurs se sont accrues, sous l'action des rayons.

La valeur des doses absorbées ne constitueraient-elles pas un facteur primordial dans ce phénomène ? Ne sait-on pas en effet que de faibles doses de rayons X provoquent l'activité cellulaire, alors qu'au contraire des doses fortes la détruisent ? Les rayons X ne sont pas du reste, les seules radiations à posséder cette propriété si précieuse, et A. Darier indique l'action analogue des rayons Becquerel des substances radioactives. Quant au mécanisme de cette action analgésique, elle a été interprétée de façons différentes : les uns y ont vu un phénomène d'ordre psychique ; d'autres l'ont imputée à une action directe sur les éléments nerveux ; enfin, les autres l'attribuent à une décompression des filets nerveux, due à la mortification et à l'élémination des cellules épithéliomateuses.

Est-il besoin d'insister sur les qualités remarquables

des cicatrices obtenues : cicatrices lisses, à niveau des parties voisines, n'ayant aucune tendance à la rétraction. On peut affirmer, qu'aucun autre procédé n'est capable de donner d'aussi beaux résultats. Ce n'est pas seulement au point de vue de l'esthétique que cette perfection des cicatrices présente une grande importance ; mais on sait combien sont désastreuses, au pourtour des narines et surtout des paupières, les rétractions cicatricielles si fréquentes par les autres méthodes, et combien il est difficile d'y remédier, malgré les autoplasties les plus ingénieuses des chirurgiens les plus habiles. Dans ces régions orificielles, la radiothérapie est donc tout particulièrement indiquée : les résultats qu'elle obtient sont réellement admirables.

Les épithéliomes des deux tiers supérieurs de la face ne s'accompagnent pas souvent d'adénopathie. Cependant, dans certains cas, les ganglions tributaires de la lésion sont tuméfiés, et certains auteurs signalent la disparition de ces adénopathies sous l'influence de l'amélioration de la lésion initiale. Il ne s'agit probablement dans ces cas que d'infections secondaires, inflammatoires et non carcinomateuses ; l'ulcération nettoyée par des pansements réguliers et l'action des radiations, l'adénopathie a toutes raisons de disparaître rapidement. Quand il s'agit au contraire d'adénopathies d'origine cancéreuse, de greffes ganglionnaires, la radiothérapie n'a généralement que peu de prise sur elles, et le chirurgien devra intervenir, si possible.

Dans les épithéliomes inopérables, lorsque les lésions sont tellement avancées qu'elles ne peuvent laisser aucun espoir de guérison, on conçoit combien sont précieux les services que peut rendre la radiothérapie : l'amélioration locale qu'elle détermine, a une répercussion très marquée sur l'état général, qui s'améliore beaucoup, le sommeil réapparaît avec la disparition des douleurs, les forces reviennent avec le sommeil, la cessation des hémorrhagies, et la diminution de l'intoxication par les produits toxiques résorbés ; enfin, l'espérance d'une guérison, malheureusement illusoire, adoucit les derniers jours de ces malheureux.

L'emploi des rayons X dans le traitement des épithéliomes cutanés, dont nous venons d'étudier les résultats si remarquables, présente l'inconvénient d'être un traitement assez long, pour peu qu'on ait affaire à une néoplasie volumineuse : aussi dans ces cas, la méthode mixte est-elle particulièrement indiquée : l'ablation de la plus grande partie de la tumeur sera pratiquée chirurgicalement, et la radiothérapie achèvera l'œuvre de guérison, en déterminant la régression des tissus morbides qui ont subsisté. Même dans les formes peu volumineuses, on aura le plus grand avantage à pratiquer le raclage de la portion exubérante, pour permettre une action plus profonde des rayons X. Cette méthode mixte, conseillée par Stelwagon, donne d'excellents résultats, et Belot s'exprime ainsi à son sujet : « Nous avons l'habitude, dans ces formes exubérantes, de

pratiquer un grattage préalable, très superficiel, simplement pour aplanir la lésion, sans chercher à enlever tous les tissus malades. Puis nous appliquons les rayons X immédiatement après ; ils ont même dans ce cas une action hémostatique. Nous avons de cette façon obtenu d'excellents résultats dans un temps relativement court. Les cicatrices sont superbes, à peine visibles sans rétraction, et l'on peut dire que dans beaucoup de cas, aucune méthode n'est capable de donner de pareils résultats ».

VI. — EXCELLENCE DE LA MÉTHODE INDICATIONS

La radiothérapie utilisée comme méthode de traitement des épithéliomes de la face, nous paraît présenter, sur les autres méthodes thérapeutiques, de multiples avantages. En ce qui concerne les résultats obtenus par les différentes méthodes, la comparaison est difficile à établir d'après des chiffres ; nous n'avons pas trouvé, en effet, de statistiques indiquant le pourcentage des guérisons obtenues par les traitements dermatologiques ou chirurgicaux. On peut cependant rapprocher de la radiothérapie les différentes méthodes employées couramment avant elle, pour en faire la comparaison. Nous avons étudié, dans la première partie de ce travail les indications et les contre-indications, les avantages et les inconvénients des méthodes caustiques et chirurgicales et des deux combinées.

Nous avons vu que, si les caustiques sont susceptibles de bons résultats, c'est surtout dans certaines formes étendues où l'ablation chirurgicale est impossible ou n'est possible, qu'au prix de délabrements trop considérables. De plus, c'est un moyen aveugle, détruisant trop ou pas assez et par suite très difficile à bien manier. La méthode chirurgicale a le grave inconvénient, pour être curative, de déterminer des pertes de substance considérables dès que les lésions sont un peu étendues, d'où résultats esthétiques souvent déplorables et rétractions parfois désastreuses, quand le mal siège au voisinage des orifices palpébraux ou du nez.

Les méthodes mixtes, et principalement le curettage suivi de cautérisation, qui offrent sur les méthodes isolées, le grand avantage d'être rapides et sûres, ne peuvent être appliqués avec chances de succès que dans les formes bien limitées et pas trop étendues.

Ces différentes méthodes de traitement de l'épithéliome de la face, antérieures à la radiothérapie, bien que susceptibles de donner souvent des guérisons durables, présentent des inconvénients sérieux : d'abord leurs indications sont assez discutées, chacun ayant ses préférences pour tel agent dont il a l'habitude ; de plus très douloureux, ils nécessitent souvent l'anesthésie générale ; enfin, parfois infidèles, les cicatrices qu'ils déterminent ont généralement des tendances rétractiles fâcheuses. La radiothérapie, au contraire, depuis que les rayons sont maniés d'une façon scientifique, et par suite sans dangers, montre sa grande

supériorité ; son action est plus sûre, non douloureuse, analgésique au contraire ; elle détermine le minimum de destruction, et les cicatrices ne sont aucunement rétractiles, d'où résultat esthétique aussi parfait que possible. La guérison qui s'obtient, sans obliger le malade à quitter son travail, est généralement assez rapide. D'autre part, si la radiothérapie, le plus souvent inefficace dans les cancroïdes de la langue et des lèvres, est contr'indiquée formellement dans ces cas tant que l'opération chirurgicale est encore possible, elle obtient toujours, dans toutes les formes inopérables, désespérées, des améliorations bien précieuses et parfois même des guérisons inespérées. La comparaison des différentes méthodes de traitement de l'épithéliome de la face, d'une façon très générale, nous paraît être tout à l'avantage de la radiothérapie, ce qui explique du reste la faveur, l'enthousiasme même, qu'elle a déchaînés parmi ceux qui ont été à même de pouvoir en juger les résultats.

Cependant, en dehors des cancroïdes de la langue et des lèvres où la radiothérapie a presque toujours échoué, il faut bien savoir que toutes les formes de l'épithéliome de la face ne guérissent pas avec la même facilité. L'épithéliome papillaire sera plus ou moins rebelle à l'action des rayons X suivant sa nature plus ou moins hyperkératosique ; il semble, en effet, que les tissu cornés paraissent peu perméables aux rayons X. Plusieurs observations sont très probantes à ce sujet, notamment celle de Leredde que nous

avons déjà citée à propos des cancers de la langue; les foyers recouverts d'une couche cornée résistèrent alors que celui qui ne présentait aucun revêtement était en pleine désintégration. Aussi dans les formes à kératinisation accentuée, la méthode mixte sera-t-elle employée avec avantage : curettage superficiel ou un simple grattage préalable faciliteront beaucoup l'action des rayons de Rœntgen, qui se manifestera beaucoup plus vite. A plus forte raison, les cornes épithéliales devront être extirpées, afin de pouvoir plus facilement irradier leur lieu d'implantation. A cette condition, la guérison s'obtiendra facilement.

De même, dans l'épithélioma perlé, on obtient assez facilement la cicatrisation de l'ulcération, mais beaucoup plus difficilement, la disparition complète des perles épithéliales. Aussi, comme le conseille Belot, sera-t-on souvent obligé de faire sauter ces perles d'un coup de curette pour obtenir une cicatrice nette, totalement débarrassée de tout tissu épithéliomateux susceptible, par sa prolifération ultérieure, d'être le point de départ d'une récidive.

Les formes d'épithéliome de la face revêtues d'une croûte épaisse devront aussi en être débarrassées, soit par des pansements humides, des pulvérisations, soit à la curette. Cette croûte, en grande partie de nature kératosique, joue le même rôle d'arrêt vis-à-vis des rayons X que le revêtement corné des lésions non ulcéreuses.

Les épithéliomes de type « rodent ulcer » sont ceux

qui ont fourni le plus grand nombre de guérisons. Faut-il en déduire pour cela que cette forme est particulièrement sensible à la radiothérapie? Outre que ce type est assez mal délimité, les Anglais y faisant entrer notre épithéliome perlé et l'épithéliome plan cicatriciel de Besnier, cette forme par l'importance de ses lésions et les résultats inconstants des autres méthodes thérapeutiques, est une de celles qui ont le plus sollicité le radiothérapeute. Peut-être faut-il voir là la raison du chiffre considérable des guérisons publiées. Cependant, par sa nature même, et son évolution superficielle, on peut s'expliquer dans une certaine mesure que l'action des rayons X soit particulièrement efficace dans cette forme d'épithéliome.

Mais où les résultats sont véritablement remarquables par leur constance et leur rapidité, c'est dans la forme appelée par Hallopeau et Leredde « forme adulte ». Le bourrelet périphérique s'affaisse rapidement et l'ulcération se cicatrise avec la plus grande facilité. Peut-on en conclure que, dans ces cas à marche relativement rapide, les éléments cellulaires, se rapprochant davantage du type embryonnaire, sont plus sensibles aux radiations que ceux des formes torpides à évolution épidermique plus complète?

Les récidives se sont montrées assez fréquemment. On peut dire d'une façon générale, que lorsqu'elles ont lieu sur place, elles sont facilement enrayées et guéries par de nouvelles irradiations, à condition toutefois qu'il s'agisse de récidive d'une des formes curables que nous avons étudiées. Par contre, les

récidives ganglionnaires, très rares dans ces formes curables, mais de règle dans les cancers malins de la langue et des lèvres, peuvent être influencées dans une certaine mesure par la radiothérapie, à condition qu'elles soient suffisamment superficielles pour que les rayons puissent les atteindre d'une façon efficace. Mais, même dans ces conditions, on ne pourra espérer une guérison complète, car il existera le plus souvent, sinon toujours, des ganglions dégénérés assez profonds pour se trouver en dehors de la zone d'action des rayons X ; ces ganglions formeront inévitablement un foyer secondaire, souvent point de départ d'une généralisation.

Quant à la diminution de l'intumescence ganglionnaire, signalée à plusieurs reprises, sous l'action locale des rayons X appliqués à des cancers de la langue, elle doit n'être attribuée, à notre avis, qu'à l'action désinfectante des radiations, ayant pour résultat la rétrocession de phénomènes purement inflammatoires.

VII. — TECHNIQUE

Pendant la première période de l'emploi thérapeutique des radiations de Rœntgen, celle que nous avons qualifiée de période de tâtonnements, l'empirisme régna en maître ; on ignorait les facteurs primordiaux et les mesures exactes qui devaient doter la radiothé-

rapie d'une méthode vraiment scientifique. Aussi voyons-nous attribuer aux susceptibilités personnelles et à la source productrice des rayons une importance capitale : la plupart des radiodermites sont mises sur le compte de l'idiosyncrasie ou des instruments générateurs des rayons X. En Amérique on emploie surtout les bobines, en Allemagne surtout la machine statique, chaque école étayant ses préférences sur les succès qu'elle croit devoir à son instrumentation.

Mais peu à peu, à mesure qu'on avance dans l'étude des rayons X, qu'on en connaît mieux les propriétés, on s'aperçoit que les susceptibilités individuelles sont loin de jouer le rôle qu'on leur attribuait, et on commence à connaître les faits d'accumulation. Puis on trouve les moyens de toujours opérer dans des conditions identiques, et de mesurer la qualité et la quantité des rayons absorbés. On arriva ainsi insensiblement à la période actuelle, où les méthodes d'emploi des rayons donnent à leur application une sécurité jusqu'alors inconnue.

S'il est indéniable que, suivant le sexe, l'âge, les régions, l'état de la peau, les expositions antérieures, tous facteurs relativement faciles à connaître et à apprécier, les effets obtenus seront un peu différents, on sait aujourd'hui que les facteurs primordiaux sont ceux qui sont propres aux rayons X, c'est-à-dire la qualité et la quantité des rayons employés. Nous n'insisterons pas sur ces principes fondamen-

taux particulièrement bien exposés dans le travail de M. Belot.

Les dispositifs permettant de régler le degré de vacuité des ampoules et par suite d'obtenir des rayons de qualité, de pénétration différentes, ont rendu possible l'emploi méthodique des rayons X. Sans parler des tubes à régulateur de Krouchkoll, les ampoules réglables de Drisler et celles de Müller sont très employées en Allemagne ; les préférences vont en France, et à bien juste titre, aux ampoules à osmo-régulateur de Chabaud-Villard.

Grâce à l'ingénieux spintermètre du Dr Béclère (éclateur placé en dérivation sur le courant d'alimentation de l'ampoule et dont l'écartement des boules ou des pointes est variable, et peut être repéré), il est facile de voir si le vide augmente et par suite le degré de pénétration des rayons émis, car la résistance de l'ampoule augmentant parallèlement, l'étincelle indicatrice éclate. Cet appareil, qui renseigne par son « étincelle équivalente » sur le degré de résistance de l'ampoule, et qui était déjà un énorme progrès, puisque, pour un même tube, il permettait d'apprécier la plus ou moins grande pénétrabilité des rayons, était malgré tout insuffisant.

C'est à M. Benoît qu'on doit la possibilité d'apprécier directement la qualité des rayons X, indépendamment des conditions physiques de l'ampoule radiogène ; son radiochromomètre, véritable spectroscope des rayons X, est basé sur le rapport de transparence qui existe d'une part entre un corps

de poids atomique élevé (argent) et par suite très peu perméable aux rayons X, et d'autre part des épaisseurs régulièrement croissantes d'un autre corps de poids atomique faible (aluminium) beaucoup plus perméable aux rayons de Rœntgen. Cet appareil permet donc d'apprécier le pouvoir de pénétration, et par suite la qualité de toute source radiogène, et de la rapporter à une unité conventionnelle ; il rend les plus signalés services.

Donc radiochronomètre, spintermètre et osmorégulateur se complètent l'un l'autre : car si le premier fait connaître la qualité des rayons émis, les deux autres permettent d'obtenir un foyer constant de radiations d'une qualité donnée.

Mais la quantité des rayons absorbés est également un facteur de la plus haute valeur : Kienböck, en effet, a posé en loi que le degré de réaction des tissus, et par suite les effets thérapeutiques, étaient proportionnels à la quantité de rayons absorbés.

Nous ne parlerons pas du photomètre à rayons X de M. Meslin, peu utilisable en pratique. Par contre, le chromoradiomètre de Holzknecht basé sur le changement de teinte d'un réactif spécial (teinte plus ou moins accentuée suivant la quantité des radiations reçues, et comparable à une échelle divisée en unités H) permet de mesurer facilement et assez exactement la valeur quantitative d'une séance de radiothérapie.

Dernièrement Sabouraud et Noiré ont utilisé dans le même but, la propriété que possède le papier au

platino-cyanure de baryum de virer sous l'action de rayons X. Le degré de virage arrivé à un point déterminé, correspond à 5 H 1/2 de l'échelle de Holzknecht. Nous ne ferons que signaler le crypto-radiomètre de Wehnelt et le métro-radioscope de Contremoulins ; ce dernier permettant de mesurer simultanément les deux facteurs. Ces appareils sont peu utilisés.

Muni de ces appareils, le médecin est à même d'utiliser méthodiquement pour la radiothérapie une source quelconque d'électricité, pourvu que celle-ci soit à haut potentiel. On peut employer soit directement la machine statique, soit l'énergie d'un secteur ou d'une batterie d'accumulateurs, modifiée par un transformateur capable d'élever sa tension (bobine ou transformateur à circuit magnétique fermé). Nous n'insisterons pas sur les avantages et les inconvénients de ces diverses sources d'alimentation de l'ampoule ; ce qu'on doit surtout rechercher, c'est une énergie aussi constante que possible : l'ampoule est assez variable par elle-même, pour qu'on n'y ajoute pas encore les causes de variabilité dues à une source inconstante.

La *distance* de la région à traiter au foyer radiogène est un facteur important à considérer : d'après les lois fondamentales auxquelles sont soumises les intensité des rayons lumineux, on a déduit cette règle pratique que « le foyer d'émission des rayons X doit être placé à une distance au moins double de la plus grande dimension de cette surface ».

De même la question *temps* joue un rôle considérable dans l'application des rayons X. Il y a une durée optima moyenne, convenant à l'application d'une quantité déterminée de rayons X, et de laquelle il ne faut pas trop s'écarter ni dans un sens ni dans l'autre : si on l'augmente trop, les séances deviennent d'une longueur aussi ennuyeuse pour le patient que pour le médecin ; d'autre part, si on la diminue trop, le maniement de l'ampoule devient très délicat, voire même dangereux, la moindre erreur de réglage ou de durée donnant des écarts considérables dans la quantité de radiations absorbées, et pouvant déterminer des accidents.

Les divers modes de mesures que nous venons de passer en revue, et dont nous devons particulièrement à M. le Dr Béclère de connaître toute l'importance, devraient être pratiqués, théoriquement, à chaque application radiothérapique. Cette règle de conduite est indispensable dans certains traitements : tel celui des teignes tondantes où, comme l'a si bien montré Sabouraud, la dépilation seule se produit quand la quantité des rayons absorbés correspond de 4 1/2 à 5 H. ; ici le moindre écart dans un sens ou dans l'autre entraînerait, soit une dépilation incomplète, soit une radiodermite plus ou moins accusée, mais toujours grave, puisqu'elle est suivie d'alopécie définitive. Mais en matière d'épithéliome cutané, et surtout quand il y a ulcération, et qu'il n'y a plus par conséquent de peau à ménager, la mesure des rayons X ne réclame plus une pareille rigueur. Aussi,

en pratique, on se contente de déterminer par une série de recherches, les constantes d'une ampoule, c'est-à-dire la qualité et la quantité des rayons produits dans des conditions déterminées et repérées ; il suffira de se remettre dans les mêmes conditions pour obtenir approximativement les mêmes effets ; cependant l'ampoule variant avec l'usage, ses constantes doivent être déterminées plus ou moins souvent suivant son travail. Généralement, on se contente de repérer son ampoule pour une distance et un temps donnés, sachant que la quantité des rayons absorbés est proportionnelle au temps d'exposition et inversement proportionnelle au carré de la distance ; pour faire varier les doses, il suffira de faire varier ces derniers facteurs.

En radiothérapie cutanée, et particulièrement en matière d'épithéliome, quels rayons doivent être employés ? à quelles doses ?

On sait que les rayons de Röntgen ont une action d'autant plus accusée sur la peau qu'ils sont moins pénétrants, les rayons n'agissant que là où ils sont absorbés. Il faudra donc n'employer que des rayons peu pénétrants, et d'autant moins pénétrants que les lésions seront plus superficielles. On attribue à ces rayons de faible pénétration une activité plus considérable qu'aux rayons très pénétrants, parce que les premiers sont absorbés par la peau en plus grand nombre que les seconds qui les traversent sans être arrêtés. Mais il faut également considérer, comme le fait remarquer Sabouraud, que la quantité des

rayons émis est proportionnelle à leur degré de pénétration. Aussi ne peut-on guère utiliser les rayons très peu pénétrants ; s'ils sont absorbés presque en totalité, ils sont trop peu fournis pour avoir une action thérapeutique suffisante. On emploiera donc les rayons de pénétration moyenne, principalement les numéros 5 à 7 du radiochronomètre de Benoist ; dans les formes où l'on craint que, du fait de sa profondeur ou de son épaisseur, la néoplasie ne soit pas pénétrée ou ne soit pénétrée qu'insuffisamment par des rayons mous, on devra accorder sa préférence à des ampoules plus dures.

Aussi, d'après la grande expérience de M. Bissérié, des rayons nos 8 et 9 donnent d'excellents résultats, particulièrement dans les formes d'épithéliomes ulcérés. Du reste, à son avis, ce facteur qualitatif des radiations est loin d'avoir la même importance que le facteur quantitatif.

Kienböck a établi que l'intensité de la réaction des tissus est proportionnelle à la quantité des rayons absorbés. Suivant les doses appliquées dans une séance, la radiodermite sera plus ou moins accusée, et, dans son rapport au Congrès de Grenoble, il en distingue quatre degrés, depuis la dépilation temporaire jusqu'à la nécrose et l'ulcération. Or il paraît prouvé que les rayons X doivent leur vertu thérapeutique à leur action élective sur les tissus néoplasiques et non aux réactions qu'ils sont susceptibles de provoquer, et comme le dit Béclère : « la radiodermite n'est pas plus nécessaire à la guérison que

la stomatite dans le traitement mercuriel des affections syphilitiques : elle doit être évitée autant que possible ». Dans la crainte d'une réaction possible, il ne faut cependant pas se limiter à des irradiations trop faibles, et Béclère pose en première loi : « Faire absorber à chaque séance la quantité de rayons maxima, compatible avec l'intégrité du tégument cutané ou muqueux. » Mais la susceptibilité cutanée est variable, nous l'avons déjà vu, avec l'âge, le sexe, la région, l'état pathologique : mais d'une façon générale, à l'âge moyen de la vie, dans une région glabre, non enflammée, la peau ne manifestera pas de réaction notable, avec des rayons de pénétration moyenne, jusqu'à la dose de 5 à 6 H. ; la radiodermite se manifestera plus facilement sur les surfaces de flexion. Lorsque le revêtement cutané est détruit par une ulcération, les mêmes préoccupations ne seront plus de mise, et les doses pourront être sensiblement augmentées, surtout dans les cas qui réclament une rapide intervention. Il faudra cependant agir avec prudence et ne guère dépasser 10 H., même dans les cas pressants ; sinon on risque de transformer une ulcération, épithéliomateuse généralement peu douloureuse, en ulcération radiothérapique particulièrement douloureuse et longue à guérir. Signalons la résistance particulière qu'offrirait la muqueuse buccale à l'action des rayons X. Le Dr Bissérié, dans plusieurs cas de cancroïdes de la langue qu'il a traités, a fait des applications massives de 10 et 12 H, sans voir survenir de réaction fâcheuse.

Les différents cas de radiodermite accidentelle et les expériences de Scholtz ont montré qu'il existait une période de *latence* entre l'irradiation par les rayons de Rœntgen et l'apparition de la radiodermite consécutive. D'après Scholtz, la durée de ce stade de latence est inversement proportionnelle à l'intensité de l'irradiation, mais cela dans une faible mesure puisque pour Kienböck la radiodermite, de quelque degré qu'elle soit, débute entre le 10e et le 12e jour qui suit l'exposition à l'ampoule. Cependant la réaction, si elle doit être intense, peut apparaître d'une façon plus précoce. D'autre part, comme certains médicaments, les rayons X présentent le phénomène *d'accumulation :* des doses absorbées à peu de temps d'intervalle ajoutent leurs actions : mais l'accoutumance ne se montre pas, au contraire, « la peau soumise à l'influence des rayons X acquiert de ce fait une sensibilité spéciale, ou plutôt présente moins de résistance à cet agent que la peau saine » (Belot).

Ces propriétés biologiques des rayons X nécessitent dans leur emploi une grande circonspection, et on doit attendre le délai d'apparition de la réaction avant de faire une nouvelle irradiation, sinon on s'expose à de graves mécomptes. Un certain laps de temps est donc nécessaire entre les applications radiothérapiques, mais il devra être juste suffisant pour permettre à la réaction de se manifester et de s'atténuer complètement : d'où la seconde loi formulée par Béclère : « Mettre entre les diverses séances l'intervalle de temps minimum compatible avec l'in-

tégrité des téguments cutanés ou muqueux ». Cette loi s'applique également mais avec des doses plus fortes aux lésions ulcéreuses. De plus, les tissus devenant plus susceptibles à l'action des rayons X, après plusieurs irradiations les doses doivent être diminuées dans les séances ultérieures.

Les principes généraux que nous venons d'indiquer brièvement, sont ceux qui dominent la méthode d'application aujourd'hui la plus employée. Cette méthode est caractérisée par l'emploi de doses massives à intervalles éloignés. On fait absorber à la néoformation la dose maxima compatible avec l'intégrité des téguments, autant que possible en une seule séance. Si on dispose d'une source radiogène suffisamment puissante, cela est facile, surtout dans les lésions où l'intégrité de la peau nécessite des ménagements ; quand l'ulcération des tissus permet l'emploi de doses plus élevées, on aura généralement avantage à faire deux applications, à 24 ou 48 heures d'intervalle, pour éviter au malade la fatigue d'une trop longue séance. Cette première application massive faite, on attend de 15 à 20 jours pour laisser le temps à la réaction d'apparaître ; dès que celle-ci a complètement disparu, on fait une seconde application, puis une troisième, une quatrième s'il est nécessaire, dans les mêmes conditions, avec le même intervalle entre elles et la même surveillance attentive des phénomènes réactionnels. Les lésions très améliorées et en voie de guérison permettent de diminuer les doses et d'espacer davantage les séan-

ces. Cependant, même après cicatrisation complète et disparition des tissus morbides, il est bon de faire une ou deux applications légères, dans le but de prévenir la récidive. Cette méthode qui donne, entre les mains des radiothérapeutes expérimentés, d'excellents résultats est particulièrement élégante (certains petits épithéliomes sont guéris en une séance) et expéditive, car le temps consacré au traitement est infime. Aussi convient-elle tout à fait aux nécessités que réclame un service hospitalier, où un grand nombre de malades suivent le traitement. Mais l'appréciation de ces doses *optima* réclame de la part du praticien une grande expérience, sans laquelle on s'expose à des réactions parfois graves.

Certains radiothérapeutes accordent leur préférence à la méthode des doses fractionnées, utilisant des applications faibles et répétées jusqu'à l'apparition des signes de radiodermite. La dose employée est invariable à chaque application, ou au contraire progressivement croissante ou décroissante. Il est facile de voir que cette méthode, qui se réclame d'une grande prudence, est loin d'être sûre : il est évident en effet, qu'au moment où les premiers signes de réaction apparaissent, un certain nombre d'applications, celles qui correspondent à sa période de latence, sont nuisibles, puisqu'elles surajoutent leur action inflammatoire. A plus forte raison si, comme dans les techniques de Pusey, de Schiff et Freund, on augmente graduellement la dose des rayons. Il faut dire, cependant, que ces auteurs, par mesure de précautions, font

au préalable deux ou trois applications de tâtonnement, suivies de vingt jours de repos, pour rechercher s'il n'existe pas une susceptibilité particulière à l'action des radiations de Röntgen. Cette méthode des doses fractionnées, outre l'inconvénient qu'elle présente de réclamer une grande assiduité et par suite une perte de temps considérable, ne nous paraît pas présenter les garanties de sécurité auxquelles elle prétend. Du reste, d'après Bissérié, « la guérison s'obtient plus vite lorsqu'elle a été déterminée par une forte dose donnée en une seule application, que lorsqu'elle est le résultat d'une série de doses faibles données en plusieurs applications successives ».

Entre ces deux types de méthodes radiothérapiques, prennent place d'autres, qu'on peut appeler méthodes mixtes, très variables et participant plus ou moins de l'une et de l'autre. Du reste, à quelque méthode qu'on accorde ses préférences, la technique radiothérapique n'est pas une ; elle doit présenter une certaine élasticité et s'adapter aux circonstances. Chaque cas particulier, par les conditions générales du sujet et par la situation, la forme, la profondeur, l'évolution des lésions, présente des indications spéciales dont le médecin est le seul juge et dont l'appréciation exacte, basée sur une grande expérience, est la qualité primordiale du bon radiothérapeute.

CONCLUSIONS

Nous pouvons poser comme conclusion de ce travail :

1° Dans la grande majorité des cas d'épithéliome de la face, environ 80 pour 100, la guérison est obtenue par la radiothérapie.

Cette nouvelle méthode possède sur les anciennes de nombreux avantages : application non douloureuse, bien au contraire disparition habituelle des douleurs quand elles existent, arrêt des hémorrhagies, cicatrisation donnant des résultats esthétiques parfaits (cicatrice lisse, non rétractile, très peu apparente) ;

2° Les épithéliomes de la face doivent être divisés au point de vue du traitement radiothérapique en deux classes : *a*) Les épithéliomes siégeant sur les deux tiers supérieurs de la face, parfaitement curables ; *b*) les épithéliomes du tiers inférieur, comprenant surtout ceux des lèvres et de la langue, rebelles jusqu'ici à la radiothérapie, sauf exceptions, et toujours justiciables de l'ablation précoce ; la radiothérapie post-opératoire pourra, dans une certaine mesure, éviter la récidive locale ;

3° Il n'est pas possible, en l'état actuel de la question, d'indiquer, parmi les formes anatomo-cliniques curables, celles qui cèdent le mieux à l'action des rayons X.

4° Dans les formes bourgeonnantes où la tumeur est volumineuse, la plus grosse partie de celle-ci devra être enlevée chirurgicalement, avant l'application des rayons X. Cette méthode mixte aura le double avantage d'économiser beaucoup de temps et de diminuer les dangers de généralisation et d'intoxication générale ;

5° Dans les formes où l'étendue des lésions ne permet pas d'espérer la guérison, la radiothérapie donne presque toujours des améliorations : amélioration locale et amélioration générale consécutive due à la cessation des douleurs, des hémorrhagies, et à la diminution de l'intoxication. Si les fonctions vitales sont atteintes ou les ganglions envahis par des localisations secondaires, la guérison ne pourra pas être escomptée, mais du moins l'amélioration des lésions et des symptômes fonctionnels donnera au malade un espoir consolateur ;

6° Les guérisons obtenues jusqu'ici ne peuvent être affirmées définitives, étant donnée leur date récente ; cependant on connaît des guérisons restées quatre ans sans récidives ;

7° Les récidives, si elles se montrent, cèdent facilement à des applications radiothérapiques nouvelles ;

8° Au point de vue de l'application du traitement :

faire abstraction de la source radiogène, mais employer scrupuleusement les méthodes de dosage des rayons absorbés, seule sauvegarde contre les accidents ;

9° En ce qui concerne la posologie radiothérapique, appliquer les lois de Béclère : *a*) Faire absorber à chaque séance, la quantité de rayons maxima compatible avec l'intégrité du tégument cutané ou muqueux ; *b*) Mettre entre les diverses séances l'intervalle de temps minimum compatible avec l'intégrité du tégument cutané ou muqueux. Quand les téguments ont été détruits, les doses peuvent être augmentées, mais ne pas dépasser 10 H. sous peine de courir le risque de déterminer une ulcération rœntgénique très douloureuse et très rebelle.

Pour terminer qu'on nous permette d'émettre le vœu que, dans la publication des observations futures, les formes histologiques des lésions traitées, ainsi que les doses employées, ne soient pas omises. Par ce seul moyen, il sera possible d'établir scientifiquement quelles sont les formes d'épithéliomes les plus susceptibles de bénéficier de cette remarquable méthode nouvelle.

Vu : le Président de la thèse,
JOFFROY

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Allaire. — Gazette médicale de Nantes, 22 oct. 1904 ; Arch. d'Elec. méd., 25 nov. 1904.

Allen (C. W.). The nature of cutaneous epithelioma, with remarks on treatment by X rays. Medical Record, 1902, LXI, p. 125–130.

— The value of radiotherapy in cutaneous and other cancers. Journ. of. cut. dis. févr. 1903, p. 76-78 ; Arch. d'Elec. méd., décembre 1903, p. 751.

— Les rayons X dans le cancer et les maladies de la peau. Journ. of the Amer. Med. Assoc., février 1903, p. 508.

Anderson. — A report on radiotherapy (discussion), Month. Journ. med. and. surg., Louisville 1902, IX, p. 268.

Barthélemy et Lévy-Bing. — Congrès de dermatologie de Berlin, sept. 1904 ; Presse Médicale, 28 sept. 1904.

Beck (Carl.). — New-York Med. Journ., 1901 ; Medical Record, 1902.

Beckett. — Australian Med. Gazette, 20 sept. 1902.

Béclère. — La mesure indirecte du pouvoir de pénétration des rayons de Röntgen, à l'aide du spintermètre, Arch. d'Elec. Méd., 15 avril 1900.

— Les mesures exactes en radiothérapie. Société de dermatologie, séances du 9 janvier et du 6 nov. 1902.

— Le dosage en radiothérapie. Procédés et instruments. Presse Médicale, 3 fév. 1904.

— Le dosage en radiothérapie et sa représentation graphique. Soc. de dermat., séance du 11 avril 1904. Arch. d'Elect. Méd., mai 1904, p. 323.

— Un cas d'épithélioma végétant de la région temporo-maxillaire guéri par la radiothérapie, Soc. Méd. des Hôp., séance du 3 juin 1904.

— Radiothérapie. Le radium, 15 juillet 1904.

Belot. — La radiothérapie, son application aux affections cutanées, Thèse Paris, 1904.

Berdez. — Le traitement des cancers et de certaines manifestations de la tuberculose par les rayons Röntgen. Revue Médicale de la Suisse romande, 20 déc. 1903.

Bergonié. — Un cas de cancroïde de la paupière inférieure traitée par les rayons X. Arch. d'Elect. Méd., 25 avril 1904, p. 309.

— Rapport sur les mesures électriques en radiothérapie. Congrès de l'Asso. franç. pour l'avanc. des sc., Grenoble, 4-11 août 1904.

Bernhardt. — Emploi des rayons de Röntgen dans le traitement des maladies de la peau. Gaz. Lekerska, 26 déc. 1903.

Besemer. — Septicemia and death following X ray burns. New-York State journ. of med, juillet 1903.

Bevan. — Valeur thérapeutique des rayons X. Medical Record, 30 mai 1903, p. 873.

— Les rayons X en thérapeutique, et notamment dans le

traitement du cancer. Journ. of. Amer. Med. Assoc., 2 janvier 1903.

Bienfait. — L'electrothérapie. Gaz. méd. belge, Liège, 1902–1903, XV, p. 413–415.

Biraud. — Contribution au traitement du cancer par les rayons X. Comptes-rendus de l'Ac. de Méd., 16 nov. 1903. Analy., in Sem. méd., 25 nov. 1903, p. 384.

Birch-Hirschfeld. — Graefe's. Arch. f. Ophtalm. T. 59, f. II.

Bissérié. — La technique radiothérapique. Soc. franç. de derm. et syphil., 7 janvier 1904 et 1er déc. 1904.

— La technique radiothérapique dans les affections cutanées. Progrès médical, 1904.

Bleyer. — Report of twenty cases of laryngeal tuberculosis and two cases of epithelioma of lips and tongue treated by. X rays. The Electrotherapeutist. Sept. 1903.

Bliss. — Some cases of cancer treated by the X rays. — American laryngological assoc., 12 may 1903.

Bloom. — The X ray in the treatment of skin diseases. Louisville Month. Journ. med. and surg. 1903–1904. X, p. 114–116.

Bodin et Castex. — Soc. franc. de derm. et syphil., 1er déc. 1904.

Boggs. — Phototherapy and Radiotherapy with report of cases. Penn. med. Journ. Pittsburg, 1903, VI, 325-533.

Boistesselin (H. du). — Radiotechnie. Le Radium, 1904, nos 1, 3, 4.

Bollaan. — Niederlandsch Rijdschrift voon Geneeskunde, 1901, p. 633.

Bondurant. — Some of the therapeutic uses of the X ray. New-York med. Journ., 1902. LXXVI, p. 194-196.

Bordier. — Traitement de l'épithélioma cutané par l'étincelle de haute fréquence. Arch. d'élect. méd., 5 oct. 1904.

Bouchard. — Traité de radiologie médicale. Paris 1904.

Breakey. — Conditions that influence the use of the X ray in the treatment of epithelioma and other skin lesions. Journ. of Michigan State med. Soc. Nov. 1903.

Breuer. — Treatment with X rays. Surg. Clin. Chicago, 1903. II. 13–15.

Brocq. — Soc. franç. de derm., 5 juin 1902 et juin 1904.

Brocq, Lenglet, Bissérié et Belot. — Traitement des épithéliomes cutanés par les rayons X, technique instrumentale et opératoire. Soc. franç. de dermat., 5 nov. 1903.

Brocq, Bisserié et Belot. — Cancers de la face guéris par la radiothérapie. Soc. franç. de dermat. et syphil., 5 mai 1904.

Broers. — Vereenring van Nederlandsch Dermatologen, 1901.

— Nederlandsch hyedschrifft von Geneskunde, 29 nov. 1903. Anal. in Rev. de therap. méd. chir., 15 mars 1904.

Brokaw. — Alabama medical Journal. Janvier 1903.

— The X rays on a therapeutic agent. Cour. med. Saint-Louis 1902. XXVII, p. 321–336.

Bronson (Bennet). — The Rœntgen rays in dermatology. Journ. of Cut. dis. Août 1903, p. 375.

Bruns. — Some observations on the X ray therapeutic in skin diseases. Boston med. and surg. Journ., 29 oct. 1903, p. 481.

— Traitement du cancer par les rayons Rœntgen. Therapie der Gegenwart, janvier 1904.

Buchanan. — The curative powers of the X rays and malignent growths report of cases. Philad. med. journ., 25 avril 1903.

Bullit. — A report on radiotherapy (discussion). Month. Journ. med. and. surg. Louisville, 1904, IX, p. 266.

Butler. — Treatment of recurrent cancer by X ray. Month. Journ. med. and surg., 1904, IX, p. 14.

— A report on radiotherapy. Louisville Month journ. med. and surg., 1902, IX, 268-269.

Center. — Radiotherapy with report of eleven cases. Illinois med. journ. Springfield, 1903-1904, V, p. 158–161.

Chabannes. — Traitement du cancer par la quinine et les rayons X. Bull. de la Soc. méd. chirurg. de la Drôme et de l'Ardèche, 13 déc. 1904.

Chamberlain. — Cure du cancroïde par les rayons X. Journ. of electro therapeutic of New-York, mai 1901.

Chanoz. — Journal des médecins praticiens de Lyon et des environs, 31 juillet 1903.

Cleaves. — A symposium on the treatment of cancer by Rœntgen Rays, light and electricity. Journal Physic. Therap. Londres, 1902, III, p. 51–52.

Clendinnen. — Rodent ulcer treated with X rays and ultra violet rays. Intercolon. med. journ. Australas. Melbourne, 1903, VIII, p. 191.

Coley. — Treatment of cancer (including sarcoma). Twentieth century Pratice of medicine XXI, supplément, p. 542-545.

— Etat actuel de la radiothérapie des tumeurs malignes. Med. Record New-York, 21 mars 1903, LXIII, p. 441-451.

Comar et Prio. — Un caso de epithelioma de la cara curado con los rayons Rœntgen.— Revista de medicina y cirurgica. Sept. 1902. —Ann. derm. et syphil., nov. 1904.

Coriat. — Traitement par les rayons X du cancer cutané. Thèse Paris, 1904.

Costa (Jaime. R.). — Tratamiento del epithelioma con los Rayos X Revista de la Sociedad medica argentina, 1903.

— Etat actuel de la radiothérapie. Arch. d'Elect. méd., 10 déc. 1904.

Danlos et Gastou. — Société médicale des hôpitaux, 11 nov. 1904.

Darier (A.). — Action analgésiante des substances radioactives. Le Radium, 15 sept. 1904.

Darier (J.). — Des épithéliomes et de leur traitement. Ve Congrès international de dermatologie (Berlin, 16 sept. 1904). Anal. in Ann. dermat. et syph., oct. 1904, p. 924.

— Soc. de dermatol. et syph., 1er déc. 1904 (discussion). Presse médicale, 3 déc. 1904.

Delherm et Laquerrière. — La radiothérapie appliquée au cancer. Arch. gén. de méd., 16 février 1904, p. 400.

Despeigne. — Revue internationale d'Electrothérapie, août-sept. 1896, p. 58.

Destot. — Troubles physiologiques et trophiques dus aux rayons X. Compte-rendus Acad. des Sc., Paris, 1897 p, 1114.

— Radiothérapie du cancer. Soc. nat. de méd. de Lyon, 27 juin et 4 juillet 1904.

Dickson. — XIIe Congrès de l'American Electro-therapeutic. Association.

Dumm. — The therapeutics uses of the X rays with report of cases. Internat. Journ. surg. New-York, 1903, XVI, p. 315.

Eddy. — Clinical report of two tumors benefited by the X rays. Illinois med. Journ, Springhield, 1903-1904, V, p. 161.

Edwards. — Some observations in X ray work. Internat. Journ. surg. New-York, 1903, XVIII, p. 296.

Ehrmann — Erfahrungen über die therapeutische Wirkung der Elektricitat und der X Strahlen. Wiener med. Woch., 1901, p. 1417 et 1466. Wiener med. Club., 30 janvier 1901.

Ellis. — American Journal of the medical sciences, janvier 1903.

Exner. — Carcinome de la joue. Société des médecins de Vienne, 20 mai 1904. Ann, d'Electrob. 1904, V, p. 511.

Fatôme. — Traitement des cancers superficiels et des cancers du sein par les rayons X. Thèse Bordeaux, 1903.

Fergusson. — The British med. Journ., 1er février 1904.

Fittig. — Beitrage zur Klin. chir., t. XXXIX, nº 1, 1903.

Fordyce. — Journal of cut. disease, avril 1904, p. 187.

Freund. — Ueber Radiotherapie. Wiener med. Presse, 1899, XL, p. 1285.

— Verscheidene Stralhungen als therapeutische agens. Fortschritte a. d. Geb. d. Rœntgenstralen, 1901-1902, p. 77.

— Bieträge zur Radiotherapie. Wiener med. Wochenschr., 1903, nº 18.

— Grundriss der gesammten Radiotherapie für praktische Aerzte. Berlin, 1903.

— La radiothérapie. Zeitschrift für diatetische und physikalische therapie, IV, Band, II. Heft, 1903 (Communication au 70e congrès de la British med. Assoc.).

Freund und Schiff. — Weitere anwendungsgebiste der Radiotherapie. Fortschritte a. d. Geb. d. Rœntgenstrahlen, 1899-1900, p. 109.

Gardinier. — On some effects produced by radiation. Arch. Rœntg. ray. London, 1902-1903, VII, p. 126.

Gasmann. — Die Behandlung der Hautkrankheiten mittels Röntgenstrahlen. Fortschritte der medicine, 1902, t. XX, p. 5.

Gastou et Martin. — Influence de la source électrique alimentant la bobine sur l'absorption des rayons X et leur action thérapeutique. Soc. de dermat. et syphil., 3 nov. 1904.

George. — Treatment of lupus vulgaris and inoperable tumors witg Rœntgen rays. Physician a. Surg. detroit a Ann. Arbor., 1903, XXV-61-70.

Gibson. — Report of cases of cancers treated by X rays. Amer. X ray journ. St-Louis a Chicago, 1902, XI, p. 1247.

Gilbert. — A report on radiotherapy (discussion). Month. Journ. med. and surg. Louisville, 1902, LX, p. 269.

Gilchrist. — Johns Hopkin's Hospital. Bulletin VIII, 1897.

— Public. opinion, vol. XXI.

Girwood. — Rœntgen rays, their use in medicine and surgery. Montreal med. journ., mars 1903, p. 161.

Gohl. — Nederlandsch hyedschrifft von Geneskunde, 29 nov.

1903. Anal. in Rev. de Thérap. méd. chir., 15 mars 1903.

Gramm. — The present statues of X ray therapy. Halmeman Month Philad., 1903. XXXVIII, p. 641-650.

Gron. — Sur l'influence des rayons de Röntgen sur la peau et sur leur application au traitement des maladies cutanées. Norsk. Mag. f. Laegevidensk Kristiana. 1903-5. R. I., 825-865.

Grubbe. — Les rayons X dans le traitement du cancer et autres affections malignes New-York med. — Record, 1er nov. 1902.

— Results and technique in treating epithelioma with X rays. Med. Standard Chicago, 1903. XXVI, 5-8.

Guilleminot, Weil et Bloch. — Action des rayons X sur la douleur. — Congrès d'Angers. Arch. d'Elect. méd., août 1903, p. 503.

Hahn et Albers Schönberg. — Die therapie des Lupus und der Hautkrankheiten mittels Röntgenstr. — Munchener med. Woch., 1900, nº 10.

Halkin. — Epithelioma treated with X rays and Potassium Jodide. — British med. journ., 12 déc. 1903.

Hall-Edwards. — Onchronic. — X rays Dermatitis. British med. Journ., 15 oct. 1904, anal. in Radium, 15 nov. 1904.

Haret et Desfosses. — Epithélioma cutané traité par les rayons X. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 1904, nº 2, p. 21.

— Le bilan de la radiothérapie dans le cancer. Presse médicale, 13 août 1904.

Heidingsfeld. — Treatment of cutaneous cancer. Journal of

the American medical Association, 13 juillet 1900, p. 99.

Heller. — The X ray treatment of chronic and malignant disease of the skin and superficial tissus. — Medical society of the State of Pensylvania, 23 sept. 1903. Medical Record. 10 oct. 1903.

Holzknecht. — Eine neue einfache Doserungsmethode in der Radiotherapie. — Wiener Klinische Rundschau, 1902, n° 35.

— Wien. med. Woch., 1904, p. 318 et 399.

Huguier. — Sur les mesures exactes en Radiothérapie. Thèse de Paris, 1903.

Jamieson. — X ray treatment of diseases of the skin. British med. journ., 1901. II, p. 851.

— On the treatment of various forms of cutaneous diseases by the X rays and light. Scot, med. and surg. Journal. Févr. 1904, p. 97.

Jicinski. — New-York medical Journ., 16 nov. 1902.

Johnson et Merill. — The X ray in treatment of carcinoma. Philadelphia med. journ., 8 et 15 déc. 1900.

— The use of the X ray in the treatment of malignaut growths. America Electrotherap. association. Sept. 1903. Medical Record, 10 oct. 1903.

Kassabian. — The Rœntgen rays in therapeutics. Medical Society of the state of Pensylvania, 23 sept. 1901. Medical Record, 10 oct. 1904.

Kenneth Wills. — Etat actuel de la radiothérapie. Bristol med. chirurg. Journ. Mars 1904. — An. Arch. d'Elect. méd., 10 juin 1904.

Kienböck.— Technik der Rœntgentherapie. Referat auf der 73.

Versammlung deutscher naturforscher und Aerzte in Hamburg am 26 sept. 1901. Fortsch. auf. d. Geb. der Rœntgenstr., Bd. VI, 1901.

— Die Radiotherapie aus dem 11. Internationalem Congress. fur medicinische Elektrologie, und Radiologie. Berne 1–6 sept. 1902. Dermatologische Zeitschrift, B. IX, H. 6.

— Rapport sur l'état actuel de la Radiothérapie. Arch. d'Elect. méd., 10 juillet 1904. Congrès de Grenoble. 4–11 août 1904.

Köller. — Réaction précoce après exposition aux rayons Rœntgen. — Deuts. med. Wochens., 25 août 1904. Arch. d'Elect. méd., 25 oct. 1904.

Laignel-Lavastine. — La radiothérapie dans les cancers. Presse médicale, 6 janvier 1904.

Lassar. — La radiothérapie du cancroïde. Société de médecine berlinoise. Séance 21 et 28 octobre 1903. Anal. in Semaine médicale, 1903.

— Série de cancers et cancroïdes traités par rayons X. Arch. d'Elect. méd., janvier 1904.

— Société de médecine berlinoise, 14 mai 1904. Anal. in Presse thérapeutique, 25 juin 1904.

Lee. — Broklyn med. Journal, 1902, n° 2, p. 85.

Lejeune. — Essai de traitement par les rayons X d'un cas de cancer. Arch. d'Elect. méd., 1902, p. 222.

Léonard. — Philadelpia medical Journal, 14 février 1903.

— Les rayons de Röntgen dans le traitement du cancer. The Pensylvania med. journ., janvier 1904. Anal. in Journ. Physiothérapie, 15 mai 1904, p. 183.

Lépine et Boulud. — Soc. Nat. de méd. de Lyon, 27 juin et 4 juillet 1904.

Leredde. — L'état actuel de la radiothérapie dans les affections cutanées. Revue pratique des mal. cut. et syph., nos 9 et 10. Janvier 1903.

— Traitement des épithéliomes de la peau par les rayons X. Revue de thérap. méd. chir., 15 mars 1904.

— Traitement du cancer de la peau par les rayons X. Acad. de méd., 29 mars 1904. Presse thérap., 25 avril 1904, p. 37.

— Technique et indications de la radiothérapie. Soc. de Dermat. et Syphil., 5 mai 1904.

— Traitements non chirurgicaux des épithéliomes cutanés. Ve Congrès internat. de Dermat. (Berlin. Sept. 1904). Anal. in Ann. de dermat. et syph., oct. 1904.

Leredde et Pautier. — La technique et les indications de la radiothérapie dans le traitement des dermatoses. Revue générale de clin. et de thérap., 12 et 19 sept. 1903, p. 577 et 594.

— L'état actuel de la radiothérapie dans les affections cutanées. Rev. prat. des malad. cut. et syph., sept. et oct. 1903, p. 315 et 547.

Lester. — Röntgen Rays as a Palliative in the treatment of cancer. Medical Society of the State of Pensylvania, 23 sept. 1903. Medical Record, 10 oct. 1903.

Lévack. — Scot. Journal, février 1902.

Levy-Dorn. — Un cas de cancroïde du nez traité par les Rayons Röntgen. Soc. de méd. int. de Berlin.

Lloyd. — Epithelioma engrafted in X ray Burn. New-York ac. of med. 1er, mars 1903. Med. Record, 4 avril 1903, p. 554.

Luttle. — Brûlure par les rayons X. Medical Record. 4 avril 1904. Anal. in Annales d'Electrobiologie, 1904, p. 376.

Macintyre. — The value of light, Rôntgen rays, etc. in the treatment of lupus, rodent ulcer, and cancer. British med. Journ., 1902, p. 1344 ; 1904, p. 933.

Maritoux. — Le traitement des affections cutanées et du carcinome par les rayons Rôntgen. Ann. d'Electrobiol., 1904. p. 95.

Marsch. — A case of multiple melanotic sarcoma unsuccessfully treated by X rays. Americ. Journ. of med. Sciences, févr. 1903, p. 238.

Marschalko. — V^e Congrès internat. de dermat. (Berlin, Sept. 1904). An. in Ann. de dermat. et syph., oct. 1904.

Mayet. — Soc. nat. de méd. de Lyon, 27 juin et 4 juillet 1904.

Mayou. — Modifications produites dans un cancroïde guéri par le traitement par les rayons X. British med. journ., 6 déc. 1902.

Meijers. — Traitement du carcinome cutané par les rayons X. Nederlandsch hyedschrifft von Geneskunde. 29 nov. 1903. Anal. in Rev. de thérap. méd. chir., 15 mars 1904.

Mejia. — La radiothérapie in algunas formas de cancer. Boletin des Instituto Fisiotherapico, junio 1903.

Mendes da Costa et Th. Pastows. — Dangers du traitement de l'épithélioma au moyen des rayons X. Medisch weekblad woor noord en Zuidnederland. 23 avril

1904. Anal. in Rev. de thérap., 1er juillet 1904; arch. d'Elect. méd., 25 oct. 1904.

Merk.— Rœntgen, Radium behandlung von Epithelium. Wissenschaftliche Aerztegesells in Inssbruck, 14 nov. 1903. Wiener Klin. Wochenschr., 1904, n° 3, p. 83.

Merrill. — Traitement des cancroïdes de la face et tentative de traitement d'un cancer récidivé du sein. Revue internat. d'Électroth., janvier et févr. 1901.

Michael. — Combined chemical and X ray treatment of cancer. Amer X ray journ. Saint-Louis 1903, XII, p. 144.

Mickulicz et Fittig. — Journal médical de Bruxelles, 18 juin 1903.

Monod. — Cancroïde de la face guéri par les rayons X. Société de chirurgie, 5 juillet 1904.

Morelle. — Rayons X et néoplasmes. Ann. de l'Institut méd. de Bruxelles, 15 mars 1904. Anal. in Revue de thérapeut., 15 avril 1904. Archives d'Elect. méd., 10 juin 1904, p. 436.

Moris et Dore. — The X ray in the treatment of the lupus, rodent ulcer and other skin diseases. British med. journ., 6 juin 1903, p. 1304.

Moris, Malcom and Dore, S. Ernest. — Further remarks on Finsens light and X ray treatment in lupus and rodent ulcer. British med. Journ. May. 31, 1902, p. 1324.

Morton. — The probabilities of the action of X rays in cancer. Medical Record, 1901, LX, p. 943.

— The treatment of malignant growths by the X ray, with a provisional report of cases under treatment. Medical Record, 1902. LXI, p. 361.

— Radiotherapy for cancer and other diseases. Medical Record, 1902, LXI, p. 801.

— Association américaine d'électrothérapie, 1902. Revue internat. d'électrothérapie et de radiothérapie, sept. et oct., 1902.

— Some cases treated by X ray. Med. Record, 25 juillet 1903, p. 121.

— Treatment of cancer by the X ray, with remarks on the radium. Internat. journ. of surgery, oct. 1903.

— Les traitements par les rayons Rôntgen et le radium. British med. journ., 23 avril 1904, p. 941. Anal. in Arch. d'élect. méd., 10 juin 1904.

Nevins, Hyde, Huch, Mongomery et Ornsby. — Une contribution au sujet de la radiothérapie et de la photothérapie dans le carcinome, la tuberculose, et les autres affections de la peau. American med. assoc., 3 janvier 1903.

Newcomb. — Serie of malignant cases treated by the X rays. Therapeutic Gazette, 15 sept. 1903, XIX, p. 582. Anal. in Rev. de thérap., 1er nov. 1903.

Nobelle (de). — Note sur quelques cas de cancer traités par les rayons X. Journal de physiothérapie, 15 déc. 1903.

Noiré. — Technique du traitement radiothérapique de l'épithéliome cutané. Presse médicale, 12 oct. 1904.

Oudin. — Accidents tardifs dus aux rayons X. Ann. d'électrobiol. mars-avril 1901, p. 217.

— Considérations sur la radiothérapie. Soc. de derm. et syph., 9 janvier 1902.

— Considérations sur la radiothérapie. Ann. d'Electrol., mars-avril 1902.

— Rapport sur les accidents dus aux rayons X. Comptes-rendus du congrès de Berne, 1903, p. 133.

— Technique et contre-indications de la radiothérapie. Soc. franç. de dermat., mars 1904, p. 261.

Oudin, Barthelémy, Darier. — Accidents cutanés et viscéraux consécutifs à l'emploi des rayons X. Congrès de Moscou. France médicale, 1898, nos 8 à 12.

Parsons. — Rodent cancer : son traitement par l'électricité.

Perthes. — De l'influence des Rayons Rœntgen sur le cancer : 32e Congrès de la Société allemande de chirurgie. Berlin, 3-6 juin 1903. Anal. in Semaine médicale, 10 juin 1903.

— La radiothérapie du cancer. 33e congrès de la Société allemande de chirurgie. Berlin, 6-9 avril 1904. Anal. in Semaine médicale, 13 avril 1904.

Pfahler. — Notes on X ray treatment of cancer with report of cases. Journ. Amer. med. Assoc. Chicago, 1903. XL. p. 8–11.

Poirier. — Congrès de chirurgie. Société de chirurgie, 9 novembre 1904.

Pugh. — Four cases of rodent ulcer treated by X rays. British med. journ., 12 avril 1902, p. 882.

Pusey. — Röntgen rays in the treatment of skin diseases and for the removal of hair. Chicago medical Recorder, avril 1900, p. 279.

— Röntgen rays in the treatment of diseases of the skin. Trans. Amer. dermat. Assoc., 1901, p. 184. Journal Amer. med. assoc., 1901, XXXVII, p. 820.

— A subsequent report of a case of carcinome, deschar-

ged as hopeless, and reported as a failure. Journ. Amer. med. assoc. August 30, 1902, p. 487.

— Cases of sarcoma and hodgkins disease treated by exposure to X rays. Journal amer. med. assoc. 18 January 1902.

— A report of cases treated with Rôntgen rays. Journ. Am. med. assoc., 1902. XXXVIII, p. 911. — Med. Fortnightly Saint-Louis, 1903, p. 35 et 56.

— The rational of and the indication for the therapeutic case of Rœntgen rays. Journ. of cut. dis., août 1903, p. 355. Medic. Record, 26 septembre 1903.

Reboul. — Congrès de l'Associat. franç. pour l'avancement des sciences. Grenoble 4-11 août 1903.

Rehns. — Thérapeutique des radiations. Le Radium, 1904, nos 1, 2, 3, 4.

Reynier. — Bull. de la Soc. de chirurg, 2 novembre 1904.

Rieder. — Ann. d'Electrol , 1904. I.p. 95.

Rinehart. — American journal of the medical sciences, juillet 1902.

— Treatment of epithelial skin cancers and sycosis non-parasitica with the X rays. Phila. med. Journ., 1902. IX, p. 221.

Romme. — Le mode d'action des rayons X dans le cancer. Presse médicale, 30 janvier 1904.

Sabouraud. — Technique radiographique. Soc. de dermat. et syph., 1er déc. 1904.

Sailaud. — Cancer of the breast treated by X Ray. American Journ. Surg. gyn. St-Louis, 1902, t. XVI, p. 204.

Salomonson. — Nederlandsch hyedschrifft von Geneskunde, 29 nov. 1903.

— Rev. de thérapeut. méd. chirurg., 1904.

Schiff. — Dermatologen Congress. Breslau 1901.

— Die Röntgen therapie bie Haarerkrankugen. Fortschritte a. d. Geb. d. Rœntgenstr. 1901-1902, p. 41.

— Un cas de cancer guéri par les rayons X. Ann. d'Electrob. et de Rad., 1903, t. VI, p. 627.

Schmidt. — Technik of X ray therapy as applied the diseases of the skin. Journ. of Amer. med. Assoc., 3 janvier 1903, p. 11.

— Deuts. med. Wochens., 12 mai 1904. Anal. u Arch. d'Elect. méd., 10 juillet 1904.

Scholtz. — Ueber den Einfluss der Rœntgenstrahlen auf die Haut in ges unden und Kranken Zustande. Archiv. fur dermat. und syph., janv. févr. mars 1902.

— Traitement des affections cutanées avec les rayons de Röntgen. Deutsche med. Wochens, 13 et 20 août 1903. Anal. in Rev. de thérap., 1er oct. 1903. — Arch. d'Elect. méd., mai 1904.

— Ueber die Behandlung der Hautkrankheiten mit Rœntgenstrahlen und Conzentrirten licht. Deuts. med. Woch., 1903, nº 83 et 84.

Schönberg. — Traitement des maladies de peau par les rayons X. Arch. d'Elect. méd., no 86.

Schwartz. — Pflügers arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 100.

Scott. — Technik of the treatment of malignent growths with the X rays. Homeop. Journ. ost. New-York. 1903. XXV, p. 250-255.

Scully. — Cancer of the cervix, treatment by X ray, report of case. Tr. m. soc. New-York, Albany 1901, p. 345.

Sequiera. — A preliminary communication on the treatment

of rodent ulcer by the X rays. British. med. journ., 1901. I, p. 332.

— The X ray treatment in diseases of the skin. British med. Journ., 1901. II, p. 850.

— Further observations on the treatment of rodent ulcer by the X rays. British med. Journ. 1903, 6 juin, p. 1307.

— Multiple rodent ulcer. D. S. of. G. B., 27 oct. 1903 B. J. D. déc. 1903, p. 462.

Sharpe, Margarett. — The X ray treatment of skin diseases. Arch. of the Röntgen Ray. Fév. 1900, p. 52.

Sherril. — A Report on radiotherapy (discussion). Month journ. med. and surg. Louisville 1902. IX, p. 269.

Shields. — Epithelioma treated with X ray. Lancet clinic. 1902. XLIX, p. 35.

— X Ray phenomena and phenomena not due to X rays. For wath conditions and how should the X rays be used. Cincinnati. Lancet clinic, 11 avril 1903.

Sjögren. — Die Rœntgentherapie bei Lupus erythematodes, cancroïd and ulcus rodens. Fortschritte a. d. Geb. d. Rœntgenstr. 1901-1902. V. p. 37.

Sjögren und Sederholm. — Beitrag zur therapeutischen Vewerkung der Rœntgenstrahlen. Fortschritte a. d. Geb. d. Ronsgenstr. 1900-1901, IV. p. 145. — Anal. in Sem. méd., janvier 1902, p. 16.

Skinner. — The treatment of cancer by X rays. Amer. electrotherap. Assoc. Sept. 1902.

— X light in treatment of cancer. Amer. X ray journ. Nov. 1902, p. 1219.

— X light in therapeutics. Medical Record., 27 déc. 1902, p. 1007.

— American Congress. 1902. Rev. internat. d'électroth. et de radioth., nov.-déc., 1902.

— Etat actuel de la thérapeutique par les rayons X dans le traitement du cancer. Rapport lu à la treizième réunion annuelle de l'Amer. Therap. Assoc. Sept. 1903. — Medical Record 10 oct. 1903. — Journ. de Physioth., 15 oct. 1904.

— Two case severe X ray necrosis presenting some unusual freatures. Am. Röntgen ray Soc. 9 déc. 1903. Journ. of Amer. med. assoc., 2 janv. 1904, p. 50.

Smith. — Philadelphia med. Journ., 1er déc. 1900.

Snow. — The action and use of the X rays in therapeutics. Amer. Electrotherap. Assoc. Sept. 1902.

Soiland. — Clinic results with Rontgen's rays. South. Calif. Pract. Los Angeles, 1903, XVIII, p. 283.

Sprecher. — Un cas de cancer guéri par les rayons X. Ann. d'Electrobiol., t. VI. 1903, p. 618.

Spring. — Effect of the X ray Upon Eyesight. Amer. Electrotherap. Assoc., 22 sept. 1903. Medical Record, 19 déc. 1903.

Startin. — On X rays in the treatment of lupus and rodent ulcer. The Lancet, 1901, p. 144.

Stedmann. — Three cases treated by the X rays. British med. journ., 19 déc. 1903, p. 1588.

Stelwagon. — Vingt-septième Réunion de l'Assoc. dermat. Amer., 12-14 mai 1903.

— Some observations on the use of Röntgen Rays in dermatology. Amer. dermat. Assoc., 13 mai 1903.

Stenbeck. — Deux cas de cancroïdes guéris par les rayons Rôntgen. Ann. d'Electrobiol., 1900, n° 5.

— Rodent ulcer healed by X rays. British med. Journ., 1901, I, p. 36.

Stenbeck et Bollaan. — Traitement du cancer de la peau par les rayons X. Arch. d'Elect., 1900, p. 407.

Stewart. — A Study of the histologic changes in epithelioma under the X ray. A preliminary report. Journ. of Amer. med. Assoc., 18 juillet 1903, p. 158.

Swett. — The treatment of eyelids by the X rays. American medicine, 13 déc. 1902, p. 935.

Stopford-Taylor. — Case of epithelioma complicainting lupus erythematosus, treated by scraping and healed by the X rays. British med. Journ., 3 mai 1902.

— Indications for the X ray treatment of cancer. British med. Journ., 8 fév. 1902, p. 335.

— A case of rodent ulcer of the nose and eyelid, treated with the X rays. The Lancet, 1902, I, p. 1395.

— British med. Journ., 23 avril 1904, p. 946.

Thomson. — Rôntgen ray Turns. Amer. X ray Journ., nov. 1898.

Timmer. — Nederlandsch hyedschrifft von Geneskunde, 29 nov. 1903. Anal. in Rev. de thérap. méd. chirurg., 15 mars 1904.

Towle. — The therapeutic use of the X rays of the skin. Boston med. and surg. Journ., 11 avril 1900.

Tuffier. — Les rayons X et la thérapeutique du cancer. Presse médicale, 3 fév. 1904.

— Traitement radiothérapique des cancers. Congrès franç. de chirurgie, 18 oct. 1904.

Turner. — British med. Journ., 12 déc. 1903.

Turnure. — Résultats du traitement par les rayons X. Ann. of gynecol. and pediat., mai 1903.

Tuttle. — The lesion in a severe X ray burn. New-York acad. of med., 9 mars 1903. Med. Record., 4 avril 1903, p. 554.

Ullmann. — Sur la valeur actuelle de la radiothérapie en médecine. Centralblatt f. d. g. therapie H. 1 et 2, 1904. Anal. in Presse médicale, 27 avril 1904.

Vance. — Treatment of recurrent cancer by X rays (discussion), Louisville month journ. med. and surg., 1902, IX, p. 65.

Varney. — Rôntgen rays in epithelioma. Journ. Amer. med. Assoc., 26 avril 1902, p. 1100.

— Therapeutic action of the Rôntgen rays in dermatosis and malignant growths. J. mich. M. Soc., Detroit, 1903, p. 23-29.

Villard. — Radiothérapie du cancer (discussion). Soc. méd. des Hôpit. de Lyon, 27 juin et 4 juillet 1904.

Walker and Gardinier. — Resume of the presente state of Rôntgen ray therapeutics. Soc. med. and. surg. Journ., mars 1903, p. 265.

Weil et Gaullieur l'Hardy. — Le traitement du cancer par les rayons X. Journ. de Physioth., 15 juin 1903, p. 178.

Welborn. — The use of the X ray. The Post. graduate, janvier 1903.

Wild. — Light and X rays in lupus and malignant diseases. Manchester med. Soc., avril 1903. British med. Journ., 18 avril 1903, p. 914.

— Treatment by the light and Röntgen rays of lupus and cancer. Med. chronicle, déc. 1903, p. 155.

Williams. — Note on the X rays as a curative agent of certain diseases of the skin. — New-York med. Journ., 8 déc. 1900.

— The value of the X rays in medicine. New-York acad. of med., 17 janvier 1901.

— Note on the treatment of epidermoïd cancer by the Röntgen Rays. Boston med. and surg. Journ., 17 janv. 1901.

— The Journal of the Amer. med. assoc., 1901, nº 2.

— Cura di alcun forme di cancer con i raggi X. Giornale d'Elettricita medica, mai et juin 1902.

— The Röntgen rays in medecine and surgery. New-York, 1903.

— Les effets analgésiques et toniques des rayons de Röntgen. Semaine méd., 21 oct. 1903.

— Epithéliome de la langue. Medic. Record, 12 mars 1904. Ann. d'Electrobiologie, IV, 1904, p. 509.

Williamson. — Four cases of rodent ulcer treated by X rays. British med. Journ. Londres 1902, I, p. 882.

Zeissler. — Chicago (Société américaine de dermatologie). Transactions of the american dermatological association. Boston, 18-19-20 sept. 1902.

Zimmern. — Des mesures exactes en radiologie. Presse médicale, 18 mai 1904.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

PREMIÈRE PARTIE

I. — Pathogénie 17
II. — Anatomie pathologique 21
III. — Etiologie 29
IV. — Formes cliniques 35
V. — Diagnostic 46
V'. — Cancroïdes de la langue et des lèvres 48
VI. — Autres localisations des épithéliomes de la face 59
VII. — Méthodes thérapeutiques avant la radiothérapie 62

DEUXIÈME PARTIE

I. — Historique 75
II. — Mode d'action 81
III. — Accidents 87
IV. — Résultats (observations) 98

V. — Evolution des phénomènes de réparation... 119
VI. — Excellence de la méthode ; indications..... 127
VII. — Technique..... 132
Conclusions..... 145
Index Bibliographique..... 148

Imp. de la Faculté de Médecine, H. JOUVE, 15, rue Racine, Paris.